

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE
Faculté de génie
Département de génie électrique et de génie informatique

Conception d'un système temps réel
d'acquisition de données dédié à l'imagerie
TEP à haute résolution et haute sensibilité

Thèse de doctorat
Spécialité : génie électrique

Larissa NJEJIMANA

Sherbrooke (Québec) Canada

Décembre 2019

MEMBRES DU JURY

Réjean FONTAINE

Directeur

Roger LECOMTE

Codirecteur

Étienne TESTA

Évaluateur

Sébastien ROY

Évaluateur

François FERLAND

Évaluateur

RÉSUMÉ

Un nouveau module de détection a été mis au point pour le LabPET II, un tomographe d'émission par positrons pour petits animaux, pour atteindre une résolution spatiale sub-millimétrique. Ce module de détection est constitué de 2 matrices de 4×8 photodiodes à avalanche individuellement couplées à 8×8 scintillateurs, offrant 64 canaux d'acquisition de données. Pour un même diamètre de scanner, cette nouvelle configuration permet d'intégrer $\sim 37\,000$ canaux d'acquisition parallèles dans le LabPET II comparativement à $\sim 4\,600$ présents dans le LabPET I. Cette augmentation de la densité des canaux de près de 8 fois a motivé le développement d'une électronique frontale miniaturisée et dense capable d'interfacer ce nombre important de canaux. Chaque module de détection est ainsi relié à un circuit intégré à application spécifique (*Application specific integrated circuit*) ou ASIC de 64 canaux, extrayant et quantifiant l'information issue des détecteurs.

Un système d'acquisition des données est requis pour interfacer adéquatement ces ASIC. Il doit supporter le nombre élevé de canaux de détection et le haut taux de comptage attendu sans dégrader les performances en imagerie offertes par le nouveau module de détection. Ce projet de doctorat cherche à concevoir un tel système d'acquisition, basée sur des circuits de matrices de portes logiques programmables ou FPGA (de l'anglais *Field Programmable Gate Array*). En plus d'extraire les données des circuits ASIC, son architecture doit incorporer plusieurs fonctions et algorithmes pour le traitement en temps réel des données de détection afin de dégager rapidement l'information pertinente à la reconstruction de l'image.

Bien que l'utilisation de détecteurs hautement pixélisés et de petite taille permette d'atteindre une résolution spatiale submillimétrique, elle s'accompagne d'une dégradation des autres performances recherchées comme la sensibilité. Ces travaux de doctorat veulent trouver un compromis entre les performances en résolution spatiale et en sensibilité pour le LabPET II. Pour ce faire, deux engins de coïncidence ont été implantés dans le système d'acquisition du LabPET II ciblant chacun des deux critères de performance antagonistes respectivement. Le micrologiciel conçu donne la possibilité à un utilisateur de sélectionner le critère à privilégier sans avoir à redémarrer le scanner. Ce nouveau micrologiciel bâti a été validé à la fois en simulation et expérimentalement en présence de radioactivité avec le modèle souris du LabPET II. Néanmoins, conçue avec un souci de modularité, son architecture s'adapte aux autres géométries du tomographe.

Ces travaux de doctorat réalisent une plateforme multi-technologies et multifonctions dédiée à la recherche TEP, offrant des capacités accrues d'imagerie à partir d'un même module de détection. Elle contribuera à la tenue de recherche de pointe afin de développer des méthodes diagnostiques plus précises et mettre au point des thérapies plus ciblées.

Mots-clés : Tomographie d'émission par positrons, système d'acquisition de données en temps réel, architecture à base de FPGA, engins de coïncidence, simulations Monte Carlo avec GATE, performances en imagerie TEP.

À Leïla, Yuna, Raoul et Rodrigue.

TABLE DES MATIÈRES

1	Introduction	1
1.1	Mise en contexte et problématique	1
1.2	Objectifs du projet de recherche	4
1.3	Contributions originales	6
1.4	Plan du document	7
2	Tomographie d'émission par positrons	9
2.1	Principes physiques	9
2.2	Les types de coïncidences en TEP	11
2.2.1	Coïncidence vraie	11
2.2.2	Coïncidence diffusée par effet Compton	12
2.2.3	Coïncidence fortuite	14
2.3	Les critères de performance en TEP	15
2.3.1	Critères affectant le contraste	15
2.3.2	Critères liés à la sensibilité	19
2.4	Les modules de détection en TEP	22
2.4.1	Scintillateurs	22
2.4.2	Photodétecteurs	23
2.4.3	Configuration des modules de détection en TEP	26
2.4.4	Choix du module de détection du LabPET II	28
2.5	Conclusion	28
3	Systèmes d'acquisition dédiés à la TEP	31
3.1	Spécifications des systèmes d'acquisition en TEP	31
3.2	Extraction et caractérisation des simples	32
3.3	Détection de coïncidences	35
3.3.1	Engin de coïncidence	36
3.3.2	Méthodes d'estimation des fortuits	38
3.4	Système d'acquisition du LabPET™	41
3.5	Conclusion	45
4	Le système d'acquisition du LabPET II	47
4.1	Le module de détection	47
4.2	L'électronique frontale	49
4.3	Architecture pour le traitement en temps réel	52
4.3.1	Carte radiale de traitement des données	53
4.3.2	Carte de coïncidence	61
4.4	Conclusion	65
5	Étude de la sensibilité dans le LabPET II	67
5.1	Modèle GATE du LabPET II souris	68

5.2	Caractérisation de la diffusion Compton inter-cristal dans le LabPET II . .	71
5.3	Algorithmes de coïncidence dans GATE	75
5.4	Caractérisation de la surestimation des fortuits	78
5.4.1	Comparaison du taux des prompts	79
5.4.2	Comparaison du taux des fortuits	80
5.4.3	Comparaison du taux des vraies	82
5.4.4	Comparaison de la sensibilité absolue	84
5.5	Engin de coïncidence à haute sensibilité	87
5.6	Conclusion	97
6	Implantation d'un engin de coïncidence à haute sensibilité pour le Lab- PET II	99
6.1	Objectifs de conception	99
6.2	Formation des groupes de coïncidence	100
6.3	Analyse des groupes de coïncidence	105
6.4	Tests du micrologiciel	105
6.4.1	Environnement de test	105
6.4.2	Évaluation du débit	106
6.5	Conclusion	113
7	Validation des performances du micrologiciel avec deux engins de coïn- cidence	115
7.1	Sensibilité absolue expérimentale	115
7.2	Taux de comptage expérimentaux	116
7.3	Qualité des images	120
7.4	Conclusion	125
8	Discussion	127
9	Conclusion	131
9.1	Sommaire	132
9.2	Contributions	136
9.3	Perspectives	137
	LISTE DES RÉFÉRENCES	139

LISTE DES FIGURES

2.1	Annihilation d'un positron émis d'un radioisotope avec un électron pour donner deux photons de 511 keV presque colinéaires [93].	10
2.2	a) Anneau de détecteurs entourant la région d'intérêt. b) L'intersection des lignes de réponse localise le radiotraceur dans le champ de vue de l'appareil.	11
2.3	Coïncidence vraie	12
2.4	Coïncidence diffusée	13
2.5	Coïncidence multiple	14
2.6	Coïncidence fortuite	14
2.7	Spectre en énergie	17
2.8	Spectre temporel	18
2.9	NEC	21
2.10	Architecture de caractérisation des photons d'annihilation.	22
2.11	Tube photomultiplicateur	24
3.1	(Gauche) Deux courbes avec le même temps initial se voient attribuer deux temps d'occurrence différents en se basant sur un seuil fixe. (Droite) Un DFC affecte la même étiquette temporelle aux deux courbes, indépendamment de leur amplitude [Wikipédia].	33
3.2	Principe de la ToT : pour deux courbes avec un même temps d'arrivée, à un seuil précis, la courbe la plus large (Δt supérieur) possède la plus haute amplitude et par conséquent, la plus haute énergie.	34
3.3	Détection de coïncidences à l'aide de circuit basé sur la porte ET logique.	37
3.4	Estimation des fortuits avec la fenêtre de coïncidence décalée.	39
3.5	La méthode d'estimation des fortuits DW' [180].	40
3.6	Méthode de la discrimination à fraction constante numérique [51].	42
3.7	Formation de groupes de coïncidence.	43
4.1	Module de détection du LabPET II assemblé avec l'électronique frontale pour fournir 128 canaux d'acquisition de données.	49
4.2	Principe de la ToT avec deux seuils.	50
4.3	Paquet caractérisant un événement TEP sortant d'un ASIC.	51
4.4	Architecture du système d'acquisition du scanner LabPET II souris.	52
4.5	Carte radiale de traitement des données du modèle souris du scanner LabPET II connecté à 4 modules de détection à 128 canaux.	53
4.6	Architecture micrologicielle de la carte radiale de traitement des données.	54
4.7	Format des paquets pour la communication par commandes avec un ASIC.	55
4.8	Configuration d'une trieuse série.	58
4.9	Configuration d'une trieuse parallèle.	59
4.10	Architecture pour le calcul et la lecture des histogrammes en énergie et des tables de comptage.	60
4.11	Architecture micrologicielle de la carte de coïncidence.	61

4.12	Formation de groupes de coïncidence avec une fenêtre glissante.	62
4.13	Architecture du module de l'engin de coïncidence.	63
5.1	Modèle GATE du LabPET II version souris.	68
5.2	Efficacité de détection des simples simulée avec une source ponctuelle à différents seuils bas en énergie.	70
5.3	Un photon incident subit 4 diffusions Compton inter-cristal donnant lieu à 5 événements distincts enregistrés [149].	72
5.4	Formation de groupes de coïncidence en mode SW, MW et avec la fenêtre glissante implantée dans le LabPET II.	76
5.5	Divers cas de figure avec un groupe de coïncidence formé de 3 événements simples ayant différentes énergies. [136]	78
5.6	Taux de comptage par seconde des prompts extraits avec l'engin de coïncidence du LabPET II et l'algorithme <i>KillAll</i> en modes SW et MW. Source ponctuelle. Seuil bas à 0, 150, 250 et 350 keV. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.	80
5.7	Taux de comptage par seconde des fortuits extraits avec l'engin de coïncidence du LabPET II et l'algorithme <i>KillAll</i> en modes SW et MW. Source ponctuelle. Seuil bas à 0, 150, 250 et 350 keV. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.	81
5.8	Taux de comptage par seconde des vraies dégagées avec l'engin de coïncidence du LabPET II et l'algorithme <i>KillAll</i> en modes SW et MW. Source ponctuelle. Seuil bas à 0, 150, 250 et 350 keV. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.	82
5.9	Trois taux de vraies calculés avec l'engin de coïncidence du LabPET II : en soustrayant les fortuits dans les prompts, en gardant les événements de même ID parmi les prompts, en se basant sur les ID pour extraire les vraies directement des événements simples. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.	83
5.10	Sensibilité absolue calculée avec l'engin de coïncidence du LabPET II et l'algorithme <i>KillAll</i> en modes SW et MW avec la source ponctuelle. Seuil bas à 0, 150, 250 et 350 keV. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.	84
5.11	Répartition des groupes de coïncidence extraits par l'engin standard du LabPET II et classés selon le nombre de paires valides trouvées. Deux sources : (1) ponctuelle et (2) linéaire. Seuil haut : 650 keV. Fenêtre de coïncidence : 6 ns. Valeurs moyennes calculées entre 1 à 150 MBq d'activité.	86
5.12	Comparaison de la formation de groupes de coïncidence et de leur analyse entre la méthode MW et la fenêtre glissante du LabPET II.	87
5.13	Taux de comptage par seconde des coïncidences prompts extraites avec l'engin de coïncidence du LabPET II, les algorithmes <i>KillAll</i> en modes SW et MW et <i>TakeAllGoods</i> en mode MW. Source ponctuelle avec différents seuils bas en énergie et une fenêtre de coïncidence de 6 ns.	88
5.14	Taux de comptage par seconde des coïncidences fortuites extraites avec l'engin de coïncidence du LabPET II, les algorithmes <i>KillAll</i> en modes SW et MW et <i>TakeAllGoods</i> en mode MW. Source ponctuelle avec différents seuils bas en énergie et une fenêtre de coïncidence de 6 ns.	89

5.15	Taux de comptage par seconde des coïncidences vraies extraites avec l'engin de coïncidence du LabPET II, les algorithmes <i>KillAll</i> en modes SW et MW et <i>TakeAllGoods</i> en mode MW. Source ponctuelle avec différents seuils bas en énergie et une fenêtre de coïncidence de 6 ns.	90
5.16	Sensibilité absolue [%] calculée avec l'engin de coïncidence du LabPET II, les algorithmes <i>KillAll</i> en modes SW et MW et <i>TakeAllGoods</i> en mode MW. Source ponctuelle avec différents seuils bas en énergie et une fenêtre de coïncidence de 6 ns.	91
5.17	Taux de comptage par seconde des coïncidences fortuites extraites avec l'engin de coïncidence du LabPET II, l'algorithme <i>TakeAllGoods</i> en mode MW. Source linéaire, à un seuil d'énergie fixé à 250 keV, Fenêtres de coïncidence : (a) 6 ns et (b) 20 ns avec une précision de 312,5 ps.	92
5.18	Taux de comptage par seconde des coïncidences vraies évaluées avec les GATE-ID et la différence entre les prompts et fortuits (P-F) évalués avec l'engin de coïncidence du LabPET II, l'algorithme <i>TakeAllGoods</i> en mode MW. Source linéaire, à un seuil d'énergie fixé à 250 keV, Fenêtres de coïncidence de 20 ns avec une précision de 312,5 ps.	93
5.19	Taux de comptage par seconde des coïncidences prompts trouvées en mode MW comparé à l'algorithme du LabPET II. Source linéaire, seuils bas en énergie à 0 et 250 keV, fenêtre de coïncidence de 6 ns.	94
5.20	Taux de comptage par seconde des coïncidences fortuites trouvées en mode MW comparé à l'algorithme du LabPET II. Source linéaire, seuil bas en énergie à 0 keV, fenêtre de coïncidence de 6 ns.	95
5.21	Taux de comptage par seconde des coïncidences vraies trouvées en mode MW comparé à l'algorithme du LabPET II. Source linéaire, seuil bas en énergie à 250 keV, fenêtre de coïncidence de 6 ns.	95
5.22	Sensibilité absolue [%] calculée en mode MW comparé à l'algorithme du LabPET II. Source linéaire, seuils bas en énergie à 0 et 250 keV, fenêtre de coïncidence de 6 ns.	96
6.1	Architecture micrologicielle avec deux engins de coïncidence	100
6.2	Découpage d'un flux d'événements triés en groupes par les deux engins de coïncidence avec une fenêtre égale à 10.	101
6.3	Découpage d'un flux d'événements triés en groupes par les deux engins de coïncidence avec une fenêtre égale à 10.	103
6.4	Architecture de vérification d'un engin de coïncidence implanté dans un FPGA.	106
6.5	Nouvelle architecture de la carte de coïncidence.	110
7.1	Sensibilité absolue mesurée expérimentalement selon les seuils d'énergie avec les deux engins de coïncidence.	116
7.2	Taux de comptage de simples mesuré dans une fenêtre d'énergie de [250-650] keV.	117
7.3	Taux de comptage de prompts mesuré dans une fenêtre d'énergie de [250-650] keV.	118

7.4	Pourcentage du gain en taux de prompts extraits par l'engin à haute sensibilité par rapport à celui à haute résolution (données de la figure 7.3).	118
7.5	Taux de comptage de fortuits mesuré dans une fenêtre d'énergie de [250-650] keV.	119
7.6	Taux (Prompts-Fortuits) calculé dans une fenêtre de [250-650] keV.	120
7.7	Mire NEMA <i>NU4-2008 phantom</i> [124].	121
7.8	Uniformité : taux de comptage enregistré dans la région uniforme de la mire NEMA en fonction du nombre d'itérations MLEM.	122
7.9	Coefficients de recouvrement calculés avec l'engin à <i>haute résolution</i> pour différents diamètres de tiges de la mire NEMA.	123
7.10	Coefficients de recouvrement calculés avec l'engin à <i>haute sensibilité</i> pour différents diamètres de tiges de la mire NEMA.	123
7.11	Images transversales de la mire NEMA reconstruite avec les prompts et les fortuits extraits par les deux engins de coïncidence, selon le nombre d'itérations MLEM 3D.	124

LISTE DES TABLEAUX

2.1	Propriétés de quelques cristaux scintillateurs employés en TEP	23
2.2	Caractéristiques de quelques scanners TEP précliniques	27
4.1	Prototypes basés sur le module de détection du LabPET II	48
4.2	Comparaison entre les modules de détection LabPET	48
5.1	Quelques paramètres de simulation du modèle LabPET II souris	69
5.2	Comparaison de l'efficacité de détection des simples simulée avec les modèles GATE du LabPET TM [149] et du LabPET II	71
5.3	Fraction (%) $[S_i / \sum S_i]$ à un seuil en énergie donné	72
5.4	Comparaison de taux de diffusés inter-cristal entre les modèles GATE du LabPET TM [149] et du LabPET II	73
5.5	Perte en efficacité de détection des simples en augmentant le seuil d'énergie à partir de 0 keV, calculé avec les événements S_1 uniquement	73
5.6	Gain en efficacité de détection des simples en diminuant le seuil, calculé avec les événements S_1 uniquement	74
5.7	Paires valides sélectionnées par chaque algorithme relativement aux cas de la figure 5.5	78
5.8	Erreur d'estimation (%) des fortuits avec la source linéaire : DW vs GATE-ID . Source linéaire, fenêtre de coïncidence de 6 ns, activité variant entre 1 et 150 MBq.	97
6.1	Comparaison entre les coïncidences générées après simulation du micrologiciel contenant les deux engins de coïncidence et celles attendues dans un échantillon de 50 000 simples extrait à différents débits.	109
6.2	Cas de figure entraînant une perte des coïncidences.	109
6.3	Coïncidences enregistrées avec l'engin à haute résolution avant et après la correction du cas de figure (*2).	111
6.4	Coïncidences enregistrées avec l'engin à haute sensibilité avant et après corrections.	113

LISTE DES ACRONYMES

Acronyme	Définition
ASIC	Circuit intégré à application spécifique, de l'anglais <i>Application Specific Integrated Circuit</i>
CAN	Convertisseur analogique-numérique
CIMS	Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke
cps	comptes par seconde
DW	Méthode de la fenêtre décalée, de l'anglais <i>Delayed-Window method</i>
DFC	Discriminateur à fraction constante
FBP	Rétroprojection filtrée, de l'anglais <i>Filtered Back Projection</i>
FIFO	Premier entré, premier sorti, de l'anglais <i>First-In, First-Out</i>
FPGA	Matrice de portes logiques programmables, de l'anglais <i>Field Programmable Gate Array</i>
GATE	<i>Geant4 Application for Tomographic Emission</i>
GRAMS	Groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LMH	Largeur à mi-hauteur
LVDS	<i>Low-Voltage Differential Signaling</i>
MLEM	<i>Maximum Likelihood-Expectation Maximization</i>
MW	Méthode à fenêtres multiples, de l'anglais <i>Multiple-Window method</i>
MBq	Mégabecquerel
mCi	Millicurie
NEC	Taux de comptage efficace, de l'anglais <i>Noise Equivalent Count rate</i>
NEMA	<i>National Electrical Manufacturers Association</i>
PDA	Photodiode à effet avalanche
TDC	Convertisseur temps-numérique, de l'anglais <i>Time-to-Digital Converter</i>
R/W	Lecture/Écriture, de l'anglais <i>Read/Write</i>
SiPM	Photomultiplicateur en silicium, de l'anglais <i>Silicon PhotoMultiplier</i>
SR	Méthode du taux des simples, de l'anglais <i>Singles-Rate method</i>
SW	Méthode à fenêtre unique, de l'anglais <i>Single-Window method</i>
TDM	Tomodensitométrie
TEM	Tomographie d'émission monophotonique
TEP	Tomographie d'émission par positrons
ToT	Temps au-dessus d'un seuil, de l'anglais <i>Time-over-Threshold</i>
TPM	Tube photomultiplicateur
VHDL	<i>VHSIC (Very High Speed Integrated Circuit) Hardware Description Language</i>

CHAPITRE 1

Introduction

1.1 Mise en contexte et problématique

L'imagerie médicale constitue un outil de choix pour observer ou mesurer de manière non invasive des phénomènes à l'intérieur d'un sujet. Son rôle est devenu primordial dans le diagnostic, l'étude ou le traitement des pathologies affectant l'humain [37]. Elle offre des options sûres et moins dispendieuses aux procédures invasives [144]. Historiquement, les modalités courantes d'imagerie médicale se divisent en deux grands groupes selon le type d'information recherchée [67].

Le premier groupe fournit des images dites *anatomiques* permettant d'observer la structure et la morphologie des organes. Ce type d'imagerie permet aux médecins de détecter les anomalies en révélant la distribution de la densité des corps, leur structure, leur forme ou le volume des tissus. Les modalités d'imagerie dans ce groupe incluent, entre autres, l'imagerie par rayons X utilisée en radiographie [114], l'imagerie par ultrasons appliquée en échographie [48], l'imagerie par résonance magnétique (IRM) anatomique [24] ou encore la tomodensitométrie (TDM) [26].

Cependant, plusieurs pathologies ne se manifestent sous forme de changements morphologiques que dans les stades avancés de la maladie, voire sans aucune altération. Pour ces cas, les images anatomiques sont d'une aide limitée. Le deuxième groupe d'imagerie vient combler cette lacune en fournissant des images dites *moléculaires* ou *métaboliques* permettant d'observer et mesurer *in vivo*, à l'échelle moléculaire, les transformations chimiques et physicochimiques s'opérant dans un organisme [32, 33, 56, 110].

Pour produire de telles images, certaines modalités d'imagerie moléculaire exploitent des marqueurs avec rayonnement non ionisant. C'est le cas notamment de la spectroscopie par résonance magnétique [214], l'imagerie optique par fluorescence et bioluminescence ou encore la tomographie optique diffuse (TOD) [68]. D'autres modalités emploient des traceurs radioactifs (ou radiotraceurs) comme la tomographie d'émission monophotonique (TEM) et la tomographie d'émission par positrons (TEP). De tels appareils cherchent à obtenir une image de la distribution du radiotraceur préalablement introduit dans un sujet pour ci-

bler un métabolisme ou processus biologique précis [129, 199]. Ces deux modalités peuvent coexister au sein d'un même appareil pouvant opérer en TEP ou en TEM [65, 206].

Bien souvent, les images métaboliques sont combinées avec les images anatomiques pour une meilleure localisation spatio-temporelle des processus biologiques et pour permettre un meilleur diagnostic. Plusieurs scanners multimodalités ont ainsi vu le jour et réunissent, entre autres, la TEM avec TDM [152], la TEP avec la TDM [18, 75, 91] ou encore la TEP avec l'IRM [29, 135]. De tels systèmes ont consolidé la place de l'imagerie moléculaire comme une discipline incontournable dans l'étude des phénomènes à l'origine des maladies, mais aussi dans la recherche pharmaceutique et surtout comme instrument de diagnostic précoce et de développement de thérapies personnalisées.

En particulier, la TEP s'est imposée comme outil essentiel dans la lutte contre le cancer, bien qu'utilisée également en cardiologie et en neurologie. Au Québec, plus de 85% des examens TEP cliniques sont effectués en oncologie [73]. En outre, un rapport récent de la Société canadienne du cancer prévoit qu'un Canadien sur deux développera cette maladie au cours de sa vie [39]. De telles statistiques motivent des efforts soutenus de recherche, que ce soit pour mettre au point des appareils TEP plus performants ou encore des radiotraceurs mieux ciblés afin de réaliser un diagnostic précoce et un meilleur suivi thérapeutique. Pour mener de telles recherches, les petits animaux, comme la souris transgénique, sont tout indiqués pour leur bagage génétique quasi similaire à celui de l'humain [69, 76, 94]. L'imagerie moléculaire des petits animaux rend possibles des études répétitives et longitudinales sur le même sujet et permet ainsi l'observation de la progression d'une maladie, mais aussi de la réponse thérapeutique dans le temps [44, 105].

En imagerie TEP, un radiotraceur émetteur de positrons est d'abord injecté dans un sujet. Deux photons de 511 keV sont ensuite émis dos à dos à chaque annihilation d'un positron avec un électron du milieu, puis interceptés séparément par les détecteurs d'un scanner TEP comme des événements simples. Ces derniers sont ensuite acheminés vers un engin de coïncidence qui cherche à les apparier pour tenter de localiser les foyers d'émission en exploitant les renseignements sur le temps, l'énergie et la position associés à chaque événement capté. Les coïncidences, ainsi dégagées, représentent l'information fondamentale à la reconstruction de l'image.

En général, pour les appareils d'imagerie moléculaire utilisant des traceurs, l'objectif principal poursuivi est de mesurer en intégralité les signaux émis tout en les localisant spatialement et temporellement avec une haute précision, et ce, en utilisant une quantité minimale de marqueurs [31]. La TEP dédiée aux petits animaux se heurte à un défi supplémentaire

à cause de la petite taille des organes à imager. Alors que chez l'humain une résolution spatiale de 3 à 4 mm suffit, il faut aller sous le millimètre pour avoir un niveau de détails équivalent en imagerie TEP chez la souris. Il en découle un travail assidu pour développer des détecteurs capables d'atteindre une meilleure résolution spatiale, idéalement de niveau submillimétrique [207].

Cependant, une bonne résolution spatiale ne garantit pas une meilleure image. En effet, son augmentation d'un facteur 2 doit s'accompagner d'un gain en sensibilité d'un facteur de 2^3 pour conserver le même rapport signal sur bruit [198]. Une résolution spatiale élevée permet de mieux distinguer le processus biologique ciblé grâce à des images plus contrastées. Quant à elle, en offrant un taux élevé de détections, une bonne sensibilité permet de baisser la dose de radiotracer injectée, mais aussi de réduire la durée de l'examen TEP nécessaire pour obtenir une image utilisable.

Pour améliorer la résolution spatiale, la tendance est de choisir des détecteurs plus petits ce qui entraîne, d'autre part, une perte en sensibilité. Trouver un compromis entre ces deux critères de performance antagonistes est devenu une contrainte primordiale en imagerie TEP préclinique afin d'augmenter la résolution spatiale sans sacrifier la sensibilité des tomographes [71].

En outre, pour parvenir à une résolution spatiale élevée, cette réduction de la taille des détecteurs doit s'accompagner d'un couplage individuel plutôt qu'un assemblage en bloc. Il en découle une augmentation substantielle du nombre de canaux de détection pouvant atteindre plusieurs milliers de pixels. Un système d'acquisition de données, de l'anglais *Data Acquisition system* (DAQ), doit ensuite extraire en parallèle l'information de chacun des canaux, puis caractériser avec grande précision tous ces événements afin d'en tirer les coïncidences qui serviront à construire l'image [82]. Or, ces systèmes d'acquisition de données constituent habituellement un des facteurs limitant l'efficacité des systèmes d'imagerie médicale en restreignant le taux de comptage des données pouvant être enregistrées, et par conséquent, la sensibilité [190].

Ainsi, pour tirer profit des capacités accrues en imagerie offertes par des détecteurs à haute résolution spatiale, il faut également un système d'acquisition de données très performant. Ce dernier doit non seulement supporter la hausse considérable du nombre des canaux et traiter en temps réel plusieurs millions d'événements par secondes, il doit éviter de détériorer la précision de la mesure de ces signaux. En d'autres termes, il ne faut pas qu'il dégrade la mesure de l'énergie et la résolution temporelle qui sont intrinsèques au détecteur, en plus d'offrir un temps mort négligeable pour ne pas perdre des données.

1.2 Objectifs du projet de recherche

Le Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke (GRAMS) collabore avec le Centre d’Imagerie Moléculaire de Sherbrooke (CIMS) depuis plusieurs années à cet effort de recherche visant la conception des scanners TEP dédiés aux petits animaux à haute performance.

Dans le milieu des années 1990, un premier scanner TEP préclinique a été conçu au CIMS, sous le nom de TEP-Sherbrooke. Il s’agit du premier scanner TEP au monde à utiliser des détecteurs basés sur des photodiodes à avalanche (PDA) [97]. Le module de détection du TEP-Sherbrooke est formé de 2 scintillateurs de type BGO (Germanate de Bismuth) individuellement couplés avec 2 PDA, pour former 2 canaux d’acquisition. Une résolution spatiale de 2,1 mm est atteinte avec ce scanner [98].

Dans les années 2000, le CIMS débute une collaboration avec le GRAMS pour concevoir le successeur du TEP-Sherbrooke, le LabPET™ [50]. Comme son prédécesseur, le LabPET™ utilise des détecteurs basés sur des PDA. Ils sont individuellement couplés avec 2 types de scintillateurs : le Lutetium Yttrium Oxyorthosilicate (LYSO - $Lu_{1.9}Y_{0.1}SiO_5$) et le Lutetium Gadolinium Oxyorthosilicate (LGSO - $Lu_{0.4}Gd_{1.6}SiO_5$). Pour le LabPET™, chaque module de détection comprend 4 canaux d’acquisition et une résolution spatiale de $\sim 1,2$ mm est atteinte [51]. Il s’agit du premier scanner utilisant des détecteurs à base de PDA à être commercialisé. Le LabPET™ a démontré, avec succès, la possibilité d’utiliser les mêmes détecteurs TEP et la même électronique frontale pour faire l’imagerie TDM [8, 49, 185] au cours d’une même acquisition. Il est aussi le premier scanner à utiliser une architecture complètement numérique effectuant un traitement en temps réel des données de détection [184].

Récemment, un nouveau module de détection a été mis au point pour un nouveau tomographe TEP pour petits animaux, le LabPET II, dans le but d’atteindre une résolution spatiale submillimétrique [12]. Ce module de détection est constitué de 2 matrices de 4×8 photodiodes à avalanche (PDA) individuellement couplées à 8×8 scintillateurs, offrant 64 canaux d’acquisition de données [11]. Par rapport au LabPET™, en se basant sur la surface de scintillateur par pixel, le module de détection du LabPET II offre une augmentation de la densité de pixels de l’ordre de $\sim 5,6$ avec, pour conséquence, un taux de comptage qui s’accroît d’un facteur de $\sim 1,7$. De plus, pour une configuration de scanner avec un même diamètre et une même longueur axiale, le LabPET II peut intégrer $\sim 37\,000$ canaux d’acquisition parallèles comparativement à $\sim 4\,600$ présents dans le LabPET™, soit une hausse de près de 8 fois.

Ce gain important du nombre de canaux dans un petit volume a motivé la miniaturisation de l'électronique frontale sous la forme d'un circuit intégré à application spécifique, de l'anglais *Application specific integrated circuit* (ASIC), de 64 canaux à signaux mixtes pour pouvoir interfacer le nouveau module de détection et remplacer l'électronique du LabPET™, encombrante en espace et de consommation élevée [5].

Un nouveau système d'acquisition de données est requis pour interfacer adéquatement les circuits ASIC et supporter le haut taux de comptage sans dégrader les performances accrues en imagerie offertes par le module de détection du LabPET II. L'objectif général visé par ce projet doctoral consiste ainsi à répondre à la question de recherche suivante :

Est-il possible de concevoir un système d'acquisition capable d'extraire et d'analyser en temps réel les données du scanner TEP LabPET II sans détériorer sa haute résolution spatiale et en maximisant la sensibilité dégradée par l'usage de détecteurs hautement pixélisés ?

De cette question découlent les sous-objectifs suivants :

1. Concevoir l'architecture électronique, logicielle et micrologicielle du système d'acquisition pouvant recueillir et caractériser au moins 3 000 événements de détection par seconde sur chacun des 6 144 canaux présents dans un scanner LabPET II de type souris ;
2. Développer sur cette nouvelle plateforme des algorithmes permettant d'optimiser les critères de performance détériorés par l'usage de détecteurs très pixélisés sous forme de deux engins de coïncidence intégrés dans le même système d'acquisition, le premier maximisant la résolution spatiale et le second, la sensibilité ;
3. Valider les performances obtenues avec ce système d'acquisition et ses deux engins de coïncidence en comparant les taux de comptage simulés à ceux obtenus avec le scanner en présence de la radioactivité et en comparant les images reconstruites à partir des coïncidences dégagées par chacun des engins.

1.3 Contributions originales

Les travaux réalisés au cours de ce doctorat ont mis au point un système d’acquisition multifonction et multi-technologie capable d’extraire et d’analyser les données issues de plusieurs milliers de canaux puis de dégager l’information pertinente à la reconstruction de l’image, le tout en temps réel. Cette plateforme se démarque en plus par l’incorporation d’un système de communication permettant, à partir d’un ordinateur, de contrôler individuellement chaque canal, de modifier à la volée les paramètres du scanner, en plus de recueillir différentes statistiques calculées au cours même d’une acquisition. Il s’agit d’un outil puissant qui rend possible l’observation de l’état du scanner en temps réel.

En outre, grâce à sa grande flexibilité, ce système d’acquisition permet d’inclure facilement, et par la même occasion de valider, des modules additionnels, fruits des travaux de maîtrise et de doctorats d’autres étudiants. De plus, bien que conçu avec le modèle souris du LabPET II, sa grande modularité le rend aisément adaptable à d’autres géométries du scanner, comme cela a été le cas avec le modèle lapin, qui peut atteindre $\sim 55\,000$ canaux.

Ce système d’acquisition unique en son genre regroupe deux engins de coïncidence conçus pour tirer avantage des performances supérieures des détecteurs en offrant de privilégier dans une image soit l’aspect haute résolution spatiale ou soit une grande sensibilité. Cela fait du scanner LabPET II, un tomographe adapté à la fois pour des examens TEP nécessitant une résolution spatiale élevée comme la localisation d’une tumeur cancéreuse ou pour des cas où la haute sensibilité serait recherchée afin de réduire la durée de l’examen ou diminuer la dose radioactive.

Ces travaux ont été exposés à la communauté scientifique à travers des articles, des communications orales et des présentations par affiche ainsi que des démonstrations techniques. La première version du système d’acquisition a été présentée à la conférence internationale *2012 IEEE NPSS Real Time Conference* où le manuscrit soumis [127] a remporté le premier prix au concours étudiant (*2012 IEEE NPSS Student Paper Award*) et a conduit à un article révisé par les pairs [128]. La version la plus récente de l’architecture numérique du système d’acquisition a été présentée sous forme d’affiche et dans un article de conférence au *2016 IEEE NSS/MIC conference* [126]. Au moment du dépôt de la présente thèse, un article est en cours de rédaction pour une soumission avec révision par les pairs. Cet article décrit l’étude faite avec un simulateur Monte Carlo sur la surestimation des coïncidences fortuites qui affecte les scanners hautement pixélisés comme le LabPET II, surtout à bas seuil d’énergie. Il présente ensuite l’engin de coïncidence implanté dans le scanner pour corriger cette surestimation et augmenter la sensibilité.

1.4 Plan du document

Le **chapitre 2** brosse un tableau de l'état de l'art en TEP en partant des principes physiques à la base de ce domaine jusqu'à la configuration des modules de détection. Les critères de performance recherchés avec cette modalité d'imagerie sont également mis en évidence.

Le **chapitre 3** s'attarde aux systèmes d'acquisition de données exploités dans les caméras TEP. Leurs spécifications ainsi que les différentes configurations existantes sont exposées avec leurs limites.

Le **chapitre 4** présente le système d'acquisition dédié au LabPET II conçu au cours de ce projet doctoral. L'architecture électronique, logicielle et micrologicielle à base de matrices de portes programmables, de l'anglais *Field programmable gate array* (FPGA), est exposée et chaque fonctionnalité, détaillée. Un premier engin de coïncidence dit à haute résolution est inclus dans un premier temps.

Le **chapitre 5** cherche à concevoir un algorithme de coïncidence qui optimiserait la sensibilité dans le LabPET II. Une étude réalisée grâce à des simulations Monte Carlo a mis en exergue une surestimation des coïncidences fortuites dans les scanners à détecteurs pixélisés en appliquant les méthodes standards. Les résultats de cette étude ont été ensuite exploités pour sélectionner un engin de coïncidence à haute sensibilité adapté au LabPET II.

Le **chapitre 6** s'attarde sur l'aspect technique de l'implantation micrologicielle de l'engin de coïncidence à haute sensibilité dans le but d'une cohabitation au sein d'un même FPGA avec l'engin à haute résolution.

Le **chapitre 7** montre les résultats de tests effectués expérimentalement avec le modèle souris du scanner LabPET II en présence de la radioactivité et avec le système d'acquisition des données contenant les deux engins de coïncidence, à haute résolution et à haute sensibilité. Une évaluation comparative des performances des deux engins de coïncidence est également incluse.

Le **chapitre 8** discute des limites de la solution proposée par cette thèse comme compromis entre la résolution spatiale et la sensibilité des scanners hautement pixélisés. Des pistes d'améliorations possibles de cette solution sont aussi explorées.

Le **chapitre 9** fait une synthèse du présent document, revient sur les contributions originales de cet ouvrage au domaine de la TEP et termine avec les perspectives auxquelles les présents travaux ouvrent la voie.

CHAPITRE 2

Tomographie d'émission par positrons

Obtenir une image TEP passe en premier lieu par l'interception des photons d'annihilation. Il est donc pertinent de comprendre les différents concepts et technologies qui entrent en jeu dans la conception des tomographes capables d'arrêter ces particules d'intérêt. En premier lieu, ce chapitre présente les principes physiques à la base de la TEP (section 2.1), puis illustre les types de données captées dans cette modalité (section 2.2). Les différents critères de performance recherchés sont également mis en exergue (section 2.3). Le chapitre s'attarde ensuite sur la composition des modules de détection TEP et son influence sur les performances atteintes en l'illustrant sur plusieurs tomographes précliniques (section 2.4). Le chapitre termine en exposant le module de détection conçu pour le scanner LabPET II ainsi que les choix qui ont motivé sa conception.

2.1 Principes physiques

Comme son nom l'indique, la TEP se base sur des isotopes radioactifs émetteurs de positrons. Ces radioisotopes proviennent des éléments chimiques stables présents dans plusieurs molécules naturelles comme composants fondamentaux (oxygène, carbone, azote, etc.). Il devient donc possible de les incorporer à des biomarqueurs, des produits biochimiques ou pharmaceutiques spécifiques sans perturber leur fonction biologique [32]. Les substances ainsi marquées portent le nom de radiotraceur et sont injectées dans un sujet pour en suivre la distribution dans l'organisme.

Ces radiotraceurs sont choisis principalement pour leur affinité avec le processus biologique ciblé par l'examen TEP [143, 215]. C'est le cas du fluorodésoxyglucose (FDG), un analogue du glucose marqué au fluor 18 (^{18}F), l'isotope le plus utilisé en TEP clinique, dont l'accumulation accrue dans le sujet permet de localiser les cellules tumorales, très gourmandes en glucose. Les autres radioisotopes couramment utilisés en TEP comprennent ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O pour des examens standards et ^{64}Cu , ^{68}Ge , ^{22}Na pour la recherche ou l'étalonnage des tomographes [43, 94].

Pour retrouver leur stabilité, ces radioisotopes se désintègrent en émettant un positron qui parcourt une faible distance jusqu'à perdre toute son énergie cinétique. Une fois au repos, ce positron s'annihile avec un électron du milieu, son antiparticule. Cette réaction

d'annihilation correspond à la transformation de la masse du positron et de l'électron en énergie qui se manifeste sous forme de deux photons de 511 keV chacun, émis dans des directions presque diamétralement opposées (figure 2.1). Le rôle du scanner TEP est de capter ces deux photons colinéaires et de les appairer. La distance entre le lieu d'émission du positron et celui de l'annihilation (quelques millimètres), communément appelée, *parcours moyen du positron*, dépend du radioisotope et fait partie des facteurs limitant la résolution spatiale [35].

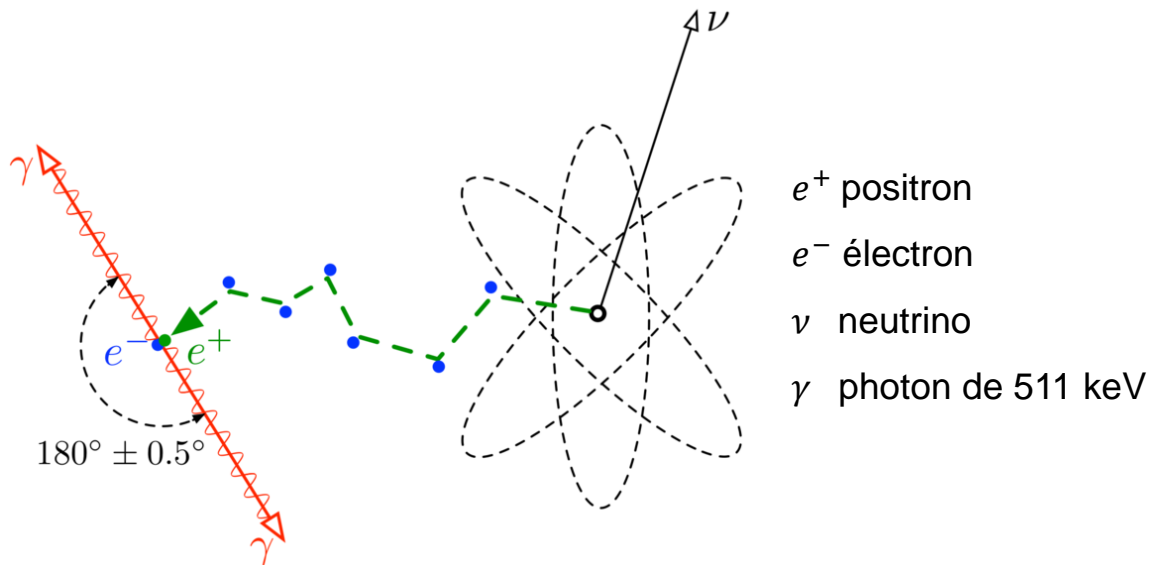


Figure 2.1 Annihilation d'un positron émis d'un radioisotope avec un électron pour donner deux photons de 511 keV presque colinéaires [93].

Les scanners TEP sont formés d'un ou plusieurs anneaux de détecteurs entourant la région d'intérêt afin d'intercepter les deux photons d'annihilation de 511 keV (figure 2.2a). Cette paire de photons, une fois captée et appairée, porte le nom de coïncidence. La bande s'étalant entre les deux bouts des détecteurs ayant détecté les deux photons d'annihilation est couramment appelée *ligne de réponse* ou *tube de réponse* lorsque considérée en 3D. L'accumulation statistique de plusieurs lignes de réponse permet de former l'image TEP (figure 2.2b) grâce à des algorithmes de reconstruction [47, 145].

La section suivante explique les différents types de coïncidences rencontrés en imagerie TEP.

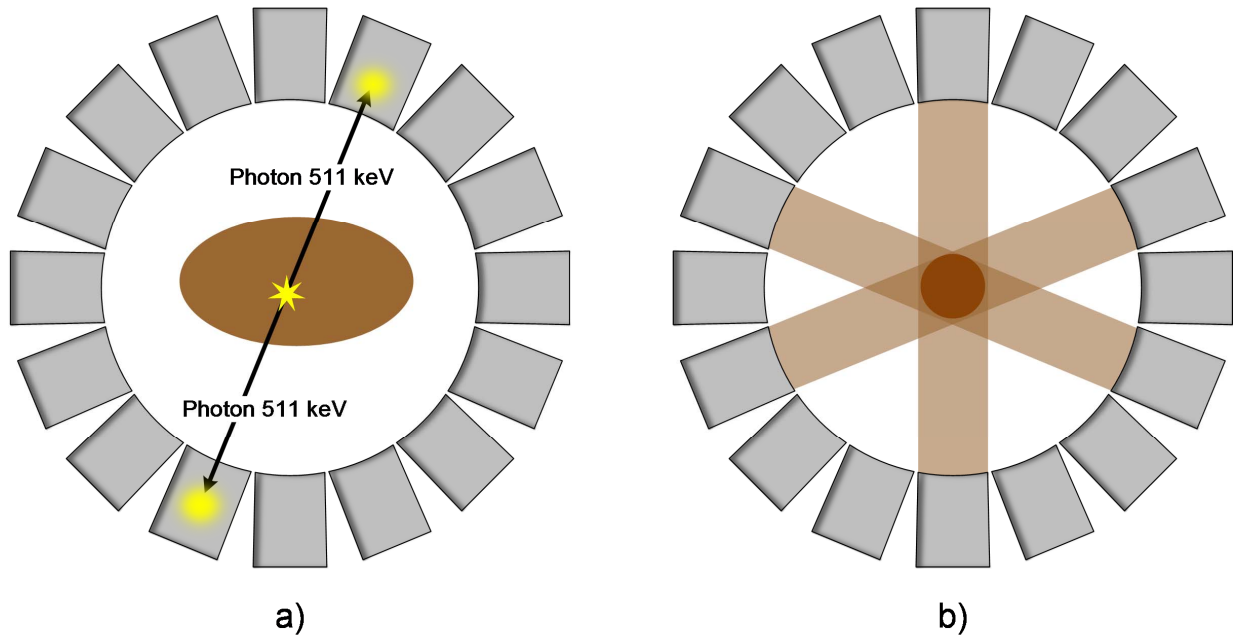


Figure 2.2 a) Anneau de détecteurs entourant la région d'intérêt. b) L'intersection des lignes de réponse localise le radiotraceur dans le champ de vue de l'appareil.

2.2 Les types de coïncidences en TEP

Comme la section précédente l'a montré, la détection des photons d'annihilation doit être suivie par la formation de coïncidences afin d'obtenir une image. Dans cette optique, le présent projet doctoral veut implanter dans le scanner LabPET II des algorithmes temps réel de recherche des coïncidences. Les types de coïncidences sont donc décrits en détail dans cette section.

2.2.1 Coïncidence vraie

Chaque fois qu'un détecteur capte un photon d'annihilation, on parle d'*événement*. Ces événements individuellement collectés sont souvent désignés comme des *événements simples* ou juste comme des *simples*. Une *coïncidence vraie* est formée par deux événements simples provenant de la détection de deux photons issus d'une même annihilation (figure 2.3). Les coïncidences vraies illustrent le cas de détection idéal en TEP et représentent les données désirées pour la reconstruction de l'image [211].

Pour former des coïncidences, trois critères sont appliqués sur les simples collectés. Premièrement, la détection de photons avec une énergie particulière (511 keV) impose une contrainte énergétique variant d'un tomographe à l'autre à cause de l'erreur sur la mesure spectroscopique. Deuxièmement, du point de vue temporel, la paire d'événements formant

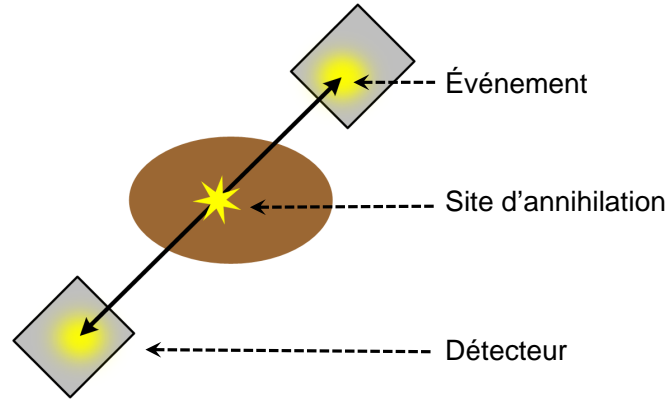


Figure 2.3 Une coïncidence vraie.

une coïncidence doit être détectée à l'intérieur d'une fenêtre de temps précise, variant de quelques nanosecondes à quelques centaines de picosecondes, appelée *fenêtre de coïncidence*. Troisièmement, au niveau spatial, les deux simples doivent provenir de détecteurs opposés, dans le champ utile du scanner TEP (de l'anglais *Field of view* (FOV)), généralement d'une largeur $< 60^\circ$. Une paire d'événements simples respectant les trois critères (énergétique, temporel et spatial) forme une *coïncidence prompte* ou *prompt*.

Les événements composant une coïncidence vraie sont caractérisés par une énergie élevée parce que chaque photon d'annihilation a déposé toute son énergie dans le détecteur lors de la première interaction. On parle d'*effet photoélectrique*. Ce dernier survient lorsqu'un atome d'un détecteur absorbe complètement l'énergie d'un photon incident [35].

Malheureusement, à 511 keV, seulement $\sim 30\%$ des photons d'annihilation interagissent avec un détecteur par effet photoélectrique. Les $\sim 70\%$ restants ne déposent pas toute leur énergie lors de la première interaction, mais plutôt diffusent par effet Compton, donnant lieu à des événements à faible énergie [84], comme l'explique la section suivante.

2.2.2 Coïncidence diffusée par effet Compton

L'effet Compton survient lors de la collision d'un photon d'annihilation avec un électron se trouvant sur une couche externe d'un atome donc, possédant une faible énergie de liaison. Comme l'énergie du photon d'annihilation excède de loin l'énergie de liaison de l'électron, le photon ne disparaît pas, mais est plutôt dévié de sa trajectoire initiale selon un angle dépendant de son énergie. Le photon d'annihilation perd ainsi un peu d'énergie dans ce processus et continue sur sa nouvelle trajectoire avant d'interagir à nouveau.

Il en résulte des événements à faible énergie donnant lieu à un autre type de coïncidences, les *coïncidences diffusées* (figure 2.4). Il s'agit de coïncidences formées de deux événements

simples provenant de la détection de deux photons issus d'une même annihilation, mais dont au moins un des simples a subi une diffusion Compton, le déviant de sa trajectoire initiale [84].

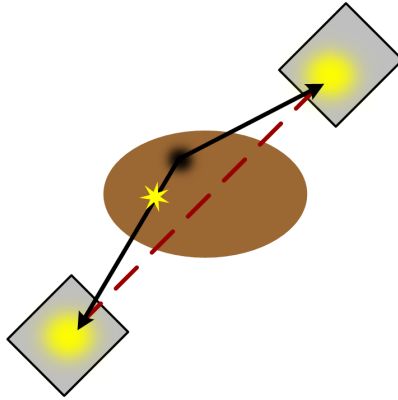


Figure 2.4 Coïncidence diffusée dans le sujet.

En introduisant des lignes de réponse fausses, les coïncidences diffusées ajoutent un bruit de fond qui affecte le contraste dans les images, une situation indésirable. La pratique est d'apposer un seuil d'énergie pour éliminer les photons de faible énergie pouvant conduire à ce genre de coïncidences.

La diffusion Compton peut survenir dans le sujet ou dans un détecteur. Lorsque des détecteurs de petite taille sont utilisés, un photon d'annihilation n'est souvent pas arrêté par un seul détecteur et dépose ainsi son énergie sur deux ou trois détecteurs contigus. On parle alors de diffusion Compton inter-cristal, de l'anglais *Inter-Crystal Scattering* (ICS) [147, 153, 165]. Dans les scanners TEP pour petits animaux, la diffusion Compton dans le sujet est quasi inexistante, à cause de la petite taille et faible densité des sujets et presque la totalité des coïncidences diffusées proviennent de la diffusion Compton inter-cristal.

Dans ce cas, une annihilation entraîne une *coïncidence multiple* (figure 2.5) où au moins trois événements sont enregistrés dans une même fenêtre de temps au lieu d'avoir une coïncidence formée uniquement de deux événements simples (une coïncidence double). Les coïncidences multiples contiennent des événements à faible énergie où au moins un des deux photons d'annihilation a partagé son énergie de 511 keV entre plusieurs détecteurs voisins. Ces événements sont également enlevés en apposant un haut seuil d'énergie. Il en résulte une perte considérable en termes de nombre d'événements simples enregistrés surtout pour les caméras TEP avec des détecteurs très pixélisés [138].

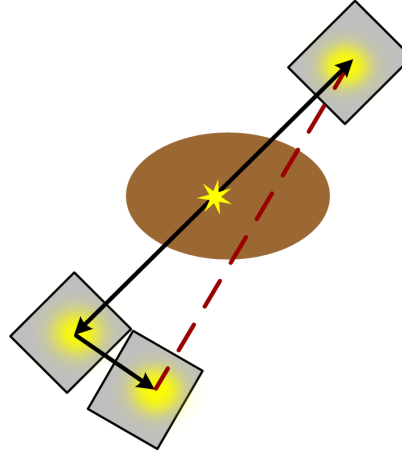


Figure 2.5 Coïncidence multiple.

2.2.3 Coïncidence fortuite

Une *coïncidence fortuite* ou *fortuit* est une coïncidence aléatoire formée de deux simples ne provenant pas d'une même annihilation (figure 2.6). Aucune indication particulière ne distingue les fortuits des coïncidences vraies parmi les prompts. Autrement dit, il n'est pas possible de classer un prompt avec certitude comme une coïncidence vraie ou un fortuit, car les deux remplissent les trois critères énoncés dans la section 2.2.1. Globalement, le taux de ces coïncidences accidentelles évolue proportionnellement au carré de l'activité présente tandis que le taux de coïncidences vraies varie de façon linéaire [134].

Des méthodes statistiques exploitent la non-corrélation des fortuits pour essayer d'estimer leur apport afin de les enlever des prompts. En effet, ils contribuent en rajoutant du bruit par l'introduction de fausses lignes de réponse lors de la reconstruction des images TEP, ce qui détériore leur contraste [6, 40, 177]. Ces techniques seront abordées dans le chapitre suivant.

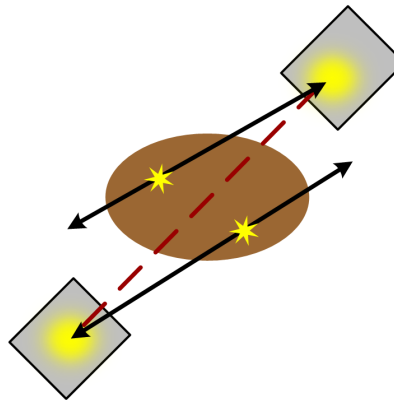


Figure 2.6 Coïncidence fortuite.

En résumé, cette section a mis en évidence qu'en vue de la reconstruction d'images en TEP, un maximum d'événements simples doit être détecté dans le but de dégager le plus possible de coïncidences vraies. Pour ce faire, un scanner TEP doit être capable de caractériser chaque événement avec trois informations essentielles à la recherche de coïncidences :

1. Le temps d'occurrence de l'événement à la suite d'une détection d'un photon.
2. L'énergie déposée par le photon d'annihilation lors de l'interaction ayant donné lieu à l'événement.
3. La position du détecteur d'où cet événement a été enregistré.

Un scanner capable d'extraire ces trois caractéristiques (temps, énergie, position) avec précision offre une capacité accrue d'extraire une quantité maximale de coïncidences vraies tout en discriminant les diffusées et les fortuits. La section suivante dégage et explique les critères de performance recherchés en imagerie TEP. Pour les présents travaux, ces derniers vont guider les choix de conception du système d'acquisition et des algorithmes de recherche des coïncidences.

2.3 Les critères de performance en TEP

En TEP, les critères de performance peuvent se regrouper en deux grands groupes : ceux qui affectent le contraste dans l'image et ceux qui sont liés à la sensibilité. Un contraste supérieur offrira des images de grande qualité tandis qu'une sensibilité élevée permettra d'obtenir une image avec une acquisition courte et une dose de radioactivité réduite.

2.3.1 Critères affectant le contraste

La résolution spatiale

La résolution spatiale en TEP se définit comme la précision avec laquelle un scanner est capable de discriminer deux sources ponctuelles rapprochées. Plus la résolution spatiale est petite, meilleure est la capacité d'un scanner TEP pour distinguer de petits organes. Elle représente une caractéristique très importante pour des utilisateurs apposant un diagnostic à partir d'images TEP, mais aussi pour ceux qui désirent mesurer quantitativement la concentration de radiotraceurs. Par conséquent, une bonne résolution spatiale constitue une des performances les plus recherchées en imagerie TEP pour petits animaux où un des plus grands défis demeure la petite taille des organes à imager.

La résolution spatiale au centre du champ utile est donnée par la formule (2.1) où a représente un facteur relié à l'algorithme de reconstruction de l'image ($1,1 < a < 1,3$),

d la largeur du détecteur, b l'erreur sur le décodage de la position dans le détecteur du site d'interaction avec un photon incident, $0,0022$ une valeur reliée à l'incertitude causée par la non-colinéarité des photons d'annihilation ($0,0022 = 0,5 \times \tan(0,25^\circ)$), D le diamètre du scanner et r le parcours moyen du positron avant l'annihilation [122].

$$R_{spatiale} = a\sqrt{(d/2)^2 + b^2 + (0,0022D)^2 + r^2} \quad (2.1)$$

Pour les scanners cliniques, étant donné leur diamètre élevé, la résolution spatiale est surtout limitée par l'incertitude liée à la non-colinéarité. Chez le petit animal, comme le diamètre est beaucoup plus petit, le parcours moyen du positron et la taille des pixels deviennent les facteurs les plus restreignants. Lorsque tous ces paramètres sont optimisés, la limite physique de la résolution spatiale s'établit autour de 0,7 mm [104, 121, 154].

Dans les années 1990, la majorité des scanners TEP pour petits animaux possédait une résolution spatiale au centre du champ utile supérieure à 2 mm [20, 41, 98, 194]. Présentement, elle varie entre 1 et 2 mm pour la plupart des caméras TEP précliniques [7, 15, 65, 79, 89, 176, 178].

Toutefois, plusieurs scanners cherchent à se rapprocher de la limite physique de la résolution spatiale en brisant la barre du millimètre [58, 163, 205]. C'est le cas du LabPET II qui atteint une résolution submillimétrique grâce à l'utilisation de détecteurs hautement pixélisés [11, 17].

La résolution en énergie

La résolution en énergie est une mesure de la précision avec laquelle un scanner caractérise les simples détectés en énergie. Elle se mesure pour chaque détecteur en traçant un histogramme des différentes énergies enregistrées formant ainsi un spectre en énergie. La résolution en énergie est ensuite calculée comme la largeur à mi-hauteur (LMH) du pic du spectre (figure 2.7). Ce photopic est généralement situé au niveau de l'énergie caractéristique du radioisotope utilisé $E_{photopic}$, habituellement 511 keV pour les isotopes utilisés en TEP. Elle s'exprime en pourcentage de l'énergie du photopic $E_{photopic}$:

$$LMH [\%] = \left(\frac{\Delta E}{E_{photopic}} \right) \times 100 \% \quad (2.2)$$

Comme à 511 keV, $\sim 70\%$ des interactions entre les photons d'annihilation et les détecteurs se font par diffusion Compton [84, 188], il en résulte des événements de faible énergie qui

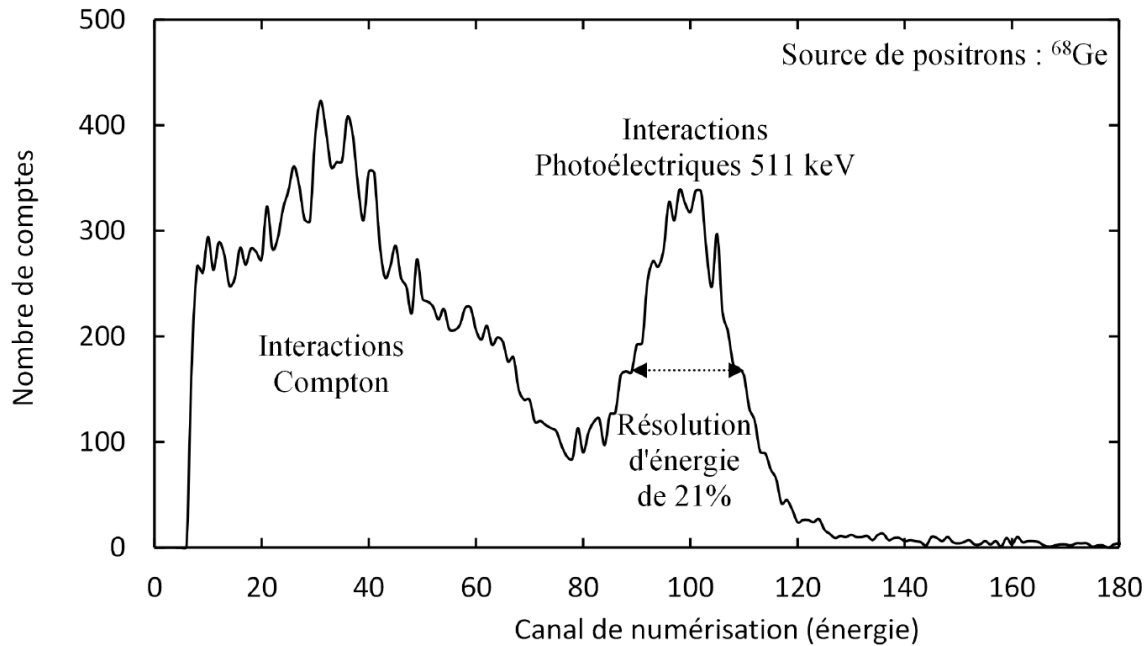


Figure 2.7 Spectre en énergie d'un canal TEP [181].

s'étalent à gauche du photopic. Ces événements diffusés affectent le contraste de l'image obtenue avec du bruit de fond issu de l'ajout de lignes de réponses erronées. Pour minimiser leur apport, une fenêtre d'énergie est appliquée pour ne garder que les événements du photopic. Une bonne résolution en énergie permet ainsi de réduire l'influence de la diffusion Compton en optimisant la discrimination entre les événements diffusés et non-diffusés.

La résolution en temps

La résolution en temps correspond à la largeur à mi-hauteur de la courbe du spectre temporel. Ce dernier est calculé pour chaque paire de détecteurs opposés dans le champ utile (figure 2.8). Les coïncidences promptes forment une cloche dont la largeur dépend fortement de la précision de la mesure du temps d'arrivée.

Comme ils ne proviennent pas d'une même annihilation, les fortuits contribuent partout sur ce spectre temporel de manière égale à cause de leur non-corrélation. Compte tenu de cette équiprobabilité temporelle d'obtenir un fortuit, et en présence d'un haut taux de comptage, les fortuits rajoutent un plancher sur ce spectre. Des méthodes d'estimation cherchent par conséquent à évaluer la hauteur de ce plancher de fortuits afin de l'enlever avant la reconstruction de l'image. Ces méthodes sont présentées dans le chapitre suivant (section 3.3.2).

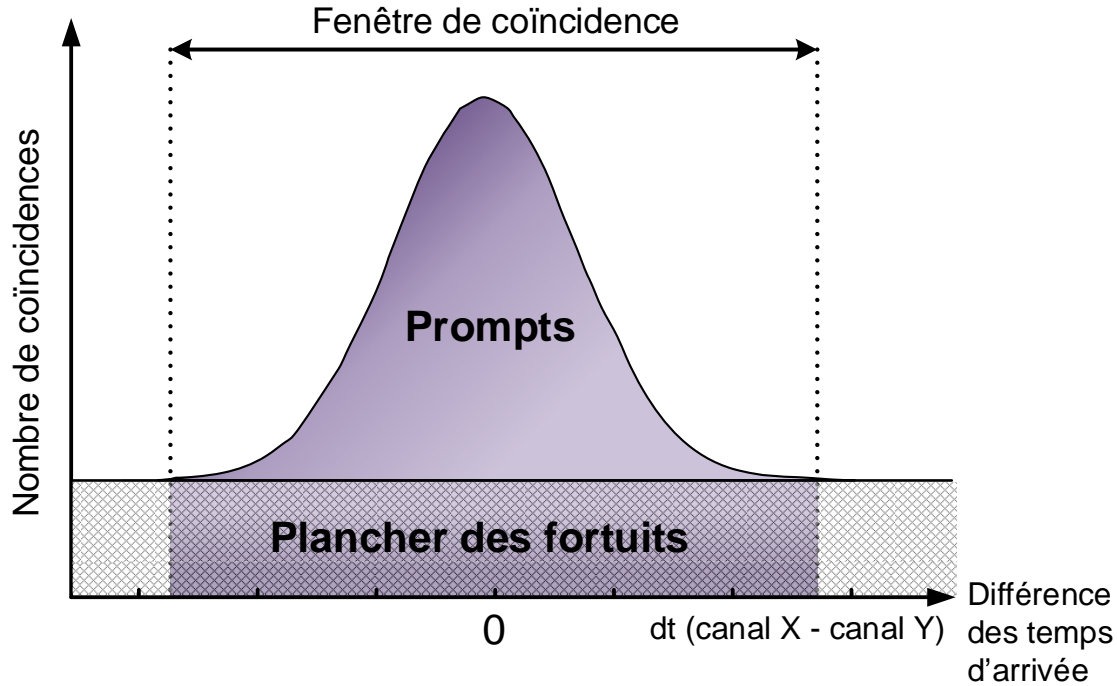


Figure 2.8 Spectre temporel entre deux détecteurs opposés dans le champ utile.

Plus un système TEP possède une résolution temporelle élevée, plus petites sont les différences de temps qu'il est capable d'enregistrer. Il en résulte un spectre temporel étroit où le plancher des fortuits sera moins large sous la cloche des prompts. Une bonne résolution en temps permet donc de réduire le nombre de fortuits. En effet, avec une meilleure précision de l'estampille de temps, il y a moins de chances de se tromper et apparier deux événements simples aléatoires ne provenant pas d'une même annihilation.

De plus, cette mesure temporelle supérieure peut servir à localiser le lieu exact de l'annihilation le long de la ligne de réponse entre deux détecteurs en tirant profit de la mesure précise de la différence de temps séparant l'arrivée d'événements formant une coïncidence. Plusieurs scanners TEP exploitent cette technique dite de *mesure du temps de vol* pour réduire le bruit et améliorer le contraste dans les images [74, 100, 141]. Cependant, seuls les scanners TEP cliniques profitent de cette méthode, car elle nécessite une résolution temporelle minimale de ~ 500 ps LMH [120, 175] alors qu'il faut descendre à ~ 20 ps LMH chez la souris à cause du diamètre réduit des scanners pour petits animaux [22]. Une telle résolution temporelle n'est pas encore offerte par les détecteurs en application. Toutefois, plusieurs recherches en cours ont pour objectif de briser cette barrière [99, 189, 213].

2.3.2 Critères liés à la sensibilité

D'une manière générale, la sensibilité caractérise la capacité d'un tomographe à détecter, visualiser et quantifier avec précision de faibles doses de radiotraceurs injectées dans un sujet. Elle se définit comme le nombre de coïncidences détectées, provenant d'une source radioactive ponctuelle placée au centre du scanner, par unité de temps et pour chaque unité d'activité, exprimé en [cps/mCi] ou [cps/MBq]. En rajoutant un aspect volumétrique, elle peut se définir aussi comme le taux de comptage par unité de concentration de la radioactivité dans une source avec cette fois comme unité [cps/mCi/cc] ou [cps/MBq/cc] [96, 103, 159].

Elle entre en jeu dans l'évaluation de la dose de radioactivité ainsi que la durée nécessaire pour acquérir une image avec un nombre suffisant de comptes. Une faible sensibilité se traduit par une attente plus longue pour obtenir une image avec un même contraste pour une même dose de radioactivité.

Toutefois, le terme sensibilité (de l'anglais *sensitivity*) prête souvent à confusion dans la littérature. Plus particulièrement, trois métriques qui s'apparentent à ce critère de performance sont présentées : l'efficacité de détection, la sensibilité absolue et le taux de comptage efficace.

L'efficacité de détection

Elle représente l'efficacité avec laquelle un système TEP convertit les émissions d'une source radioactive en un signal utile pour le détecteur. En d'autres termes, il s'agit de l'efficacité avec laquelle un système TEP arrête des photons et enregistre les événements simples correspondants.

Dans le cadre de cette thèse, l'efficacité de détection a été calculée comme le rapport entre le nombre d'événements simples enregistrés sur l'ensemble des photons d'annihilation en comptant deux photons par annihilation et s'exprime comme un pourcentage :

$$\text{Efficacité de détection} = \frac{\text{Nombre de simples}}{\text{Nombre d'annihilations} \times 2} \times 100 \quad [\%] \quad (2.3)$$

La sensibilité absolue

La sensibilité absolue se définit généralement comme la mesure de la capacité d'un système TEP à détecter des coïncidences vraies, qui représentent le type de données recherchées

pour la reconstruction des images. Autrement dit, la sensibilité absolue symbolise l'efficacité de détection des coïncidences vraies.

Dans le cadre de ce projet doctoral, elle a été calculée comme le rapport de la différence entre le nombre des prompts et des fortuits sur le total des événements d'annihilations déterminé par la dose de radioactivité (équation (2.4)). La sensibilité absolue s'exprime comme un pourcentage :

$$\text{Sensibilité absolue} = \frac{(\text{Nombre de prompts} - \text{Nombre de fortuits})}{\text{Nombre d'annihilations}} \times 100 \quad [\%] \quad (2.4)$$

Le taux de comptage efficace (NEC)

Les différentes métriques de sensibilité présentées jusqu'ici ne donnent pas d'indication sur le rapport signal sur bruit pouvant être atteint dans les images TEP. Le taux de comptage maximal que supporte un scanner n'est pas, non plus, mis en évidence.

Pour répondre à ce besoin, Strother *et coll.* (1990) ont introduit un paramètre plus significatif, le taux de comptage efficace, de l'anglais « *Noise Equivalent Count rate* » (NEC), appelé aussi sensibilité efficace. Le NEC s'exprime de manière classique par la relation (2.5), où T_V, T_D, T_F représentent respectivement le taux de comptage des coïncidences vraies, diffusées et fortuites. Le facteur α varie entre 1 et 2 selon la méthode d'estimation des fortuits utilisée.

$$NEC = \frac{T_V^2}{T_V + T_D + \alpha T_F} \quad (2.5)$$

Le NEC représente le taux de coïncidences vraies donné par un système TEP idéal qui produirait une image avec un même rapport signal sur bruit au centre de l'anneau qu'un système TEP réel où la mesure a été dégradée par des coïncidences diffusées et fortuites [42]. En d'autres termes, le NEC représente le rapport signal sur bruit, au centre du champ utile et en l'absence d'atténuation, obtenu au mieux dans les images TEP fournies par un tomographe donné.

Le NEC s'exprime habituellement en fonction de l'activité d'une source et présente un maximum caractéristique du scanner pour lequel il est calculé, selon la géométrie et la distribution de la source. Ce NEC maximal (figure 2.9) devrait survenir à une concentration d'activité supérieure à celle normalement utilisée dans les sujets imaged par le tomographe.

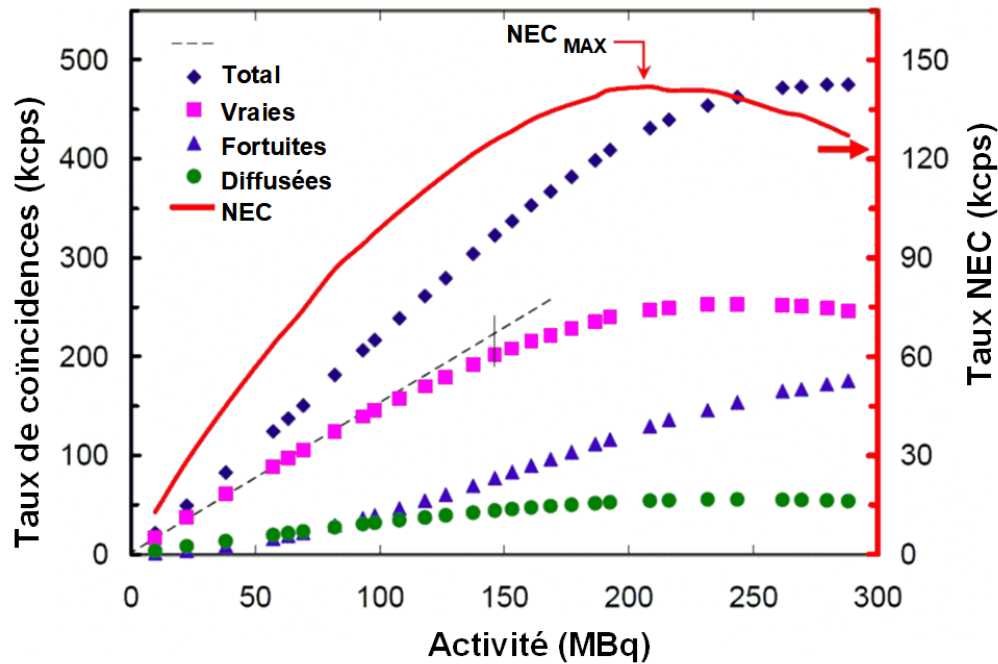


Figure 2.9 Mesure du taux NEC pour le scanner LabPET de longueur axiale 4 cm (LabPET4). Le NEC atteint son pic maximal de 142 kcps à une activité de 207 MBq [14].

Le NEC donne donc une mesure globale de la performance d'un système TEP à différentes concentrations d'activité et permet d'établir un lien entre la qualité des images et le taux de coïncidences [196]. Le NEC est également utilisé pour optimiser les paramètres d'acquisition d'un scanner, mais aussi pour déterminer la concentration d'activité offrant une meilleure efficacité ou encore pour optimiser la dose d'activité à injecter selon le sujet [28, 30].

Le regroupement NEMA (de l'anglais *National Electrical Manufacturers Association*) a standardisé les méthodes de mesure des différents paramètres requis pour calculer le NEC, autant pour les scanners cliniques que pour ceux dédiés aux petits animaux [124, 197]. Cette standardisation a consolidé l'utilisation de ce taux comme outil de référence pour la comparaison des performances en imagerie entre différents tomographes.

Pour obtenir de bons résultats pour les critères énoncés dans cette section, il faut d'abord décider quel type de détecteurs intégrer dans un scanner TEP. En effet, le choix du détecteur détermine souvent les performances atteintes par un tomographe. La prochaine section présente les différents détecteurs utilisés en TEP et leur influence sur les critères de performance.

2.4 Les modules de détection en TEP

D'une manière générale, le rôle d'un module de détection en imagerie TEP consiste à arrêter les photons d'annihilation pour ensuite les convertir en un signal lu par une électronique frontale afin de caractériser l'événement simple correspondant en énergie, en temps et en position (figure 2.10). Ces attributs sont exploités par l'algorithme de recherche des coïncidences et, par conséquent, influencent directement la qualité de l'image obtenue après reconstruction. Habituellement, un module de détection est formé de deux composants, un scintillateur et un photodétecteur. Cette section présente leur usage en imagerie TEP pour petits animaux.

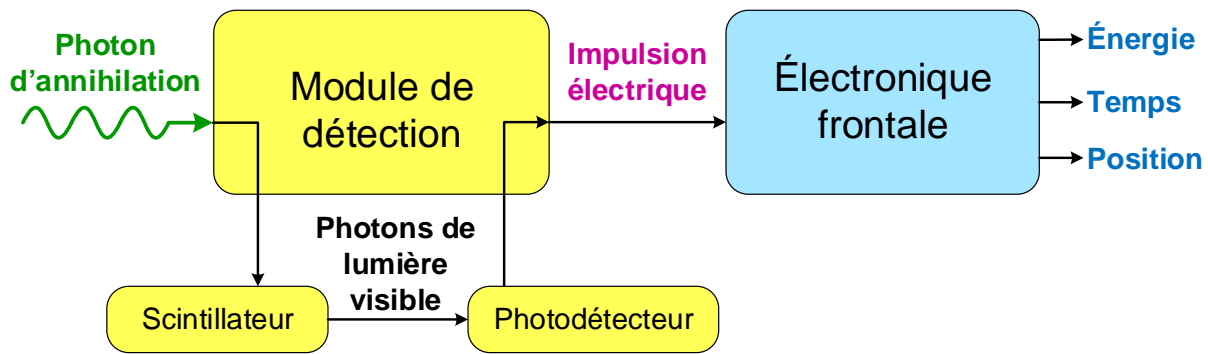


Figure 2.10 Architecture de caractérisation des photons d'annihilation.

2.4.1 Scintillateurs

Les scintillateurs, appelés aussi compteurs de scintillations ou détecteurs à scintillation, absorbent puis transforment les photons de 511 keV en photons de lumière visible [84]. Ils représentent le type de détecteurs le plus utilisé en médecine nucléaire. Il en existe deux types : les scintillateurs inorganiques sous forme de cristaux solides et les scintillateurs organiques de type solide ou bien dissous dans des solutions liquides. Ces deux types de scintillateurs diffèrent par leurs mécanismes de fonctionnement, mais comme point commun, la quantité de lumière visible produite après l'interaction d'un seul photon d'annihilation ou toute autre radiation ionisante est proportionnelle à l'énergie déposée par la radiation dans le scintillateur. Cette relation permet de déterminer l'énergie du photon d'annihilation capté d'après le nombre de photons de lumière visible émis à la suite de son interaction avec un scintillateur.

La majorité des scanners TEP précliniques utilisent des scintillateurs inorganiques, dits cristaux scintillants. Le tableau 2.1 en présente quelques exemples avec leurs propriétés. La constante de temps de décroissance caractérise le temps de scintillation pendant lequel

un cristal émet de la lumière à la suite d'une seule interaction avec un photon d'annihilation. Le rendement lumineux correspond au nombre de photons de scintillation produits à chaque interaction.

Tableau 2.1 Propriétés de quelques cristaux scintillateurs employés en TEP

Scintillateur	Densité (g/cm ³)	Numéro atomique effectif (Z)	Constante de temps de décroissance (ns)	Rendement lumineux relatif au NaI(Tl) (%)
NaI(Tl)	3,67	51	230	100
BGO	7,13	74	300	30
GSO	6,71	59	60	16
LSO	7,4	66	40	75
LGSO _{LabPET}	6,5	58	65-75	55
LYSO _{LabPET}	7,19	63	40	85
BaF ₂	4,89	54	0,8	5
LaBr ₃	5,3	47	25	160

Sources : [71, 87, 106, 142, 167]

Pour un scintillateur, une grande densité et un numéro atomique effectif élevé augmentent son pouvoir d'arrêt des photons d'annihilation avec comme impact une plus grande probabilité d'interactions photoélectriques. De plus, les propriétés de l'émission lumineuse des cristaux déterminent la résolution en énergie et en temps des appareils TEP [43]. En effet, une constante de temps de scintillation courte augmente la précision de la mesure du temps d'arrivée des photons d'annihilation dans le détecteur. Un haut rendement lumineux offre à son tour un meilleur rapport signal sur bruit, donc une incertitude moindre, à la fois sur la mesure de l'énergie du photon d'annihilation incident et sur la précision temporelle.

2.4.2 Photodétecteurs

Pour récolter la scintillation émise par les cristaux, des photodétecteurs sont utilisés. Comme fonction, ils transforment les photons lumineux issus des cristaux en impulsions électriques capables d'être lues par une électronique frontale.

Tubes photomultiplicateurs (TPM)

Les tubes photomultiplicateurs (TPM) (figure 2.11) constituent les photodétecteurs les plus utilisés en TEP [34, 70, 212]. Ils produisent une charge électrique lorsqu'ils sont stimulés par de faibles signaux lumineux comme les scintillations produites par les photons de lumière visible dans un cristal. L'intérieur de la fenêtre d'entrée d'un tube photomultiplicateur est tapissé d'une substance photosensible et électro-émissive, éjectant des électrons lorsqu'elle est frappée par des photons de lumière visible. Cette fenêtre est appelée photocathode et les électrons éjectés sont les photoélectrons.

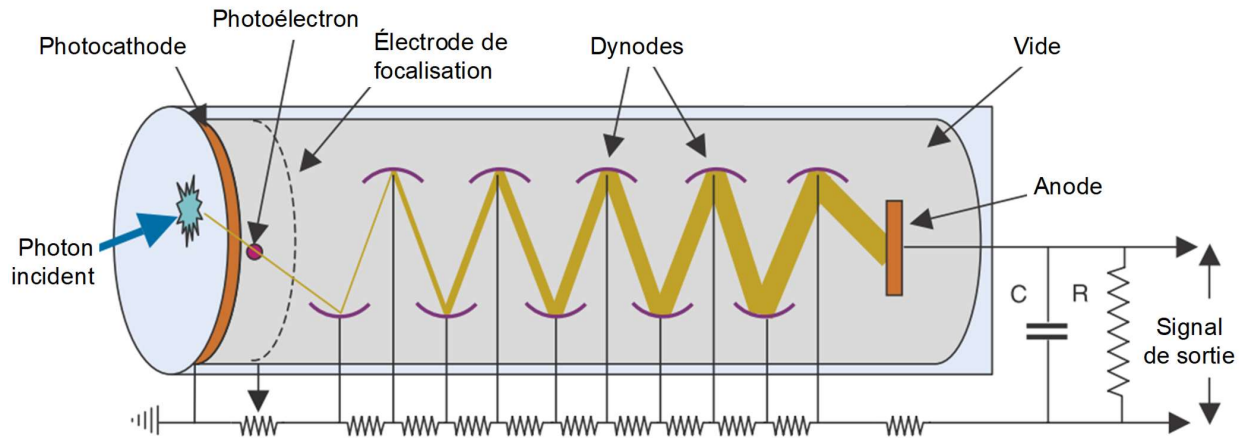


Figure 2.11 Tube photomultiplicateur [35].

Environ 1 à 3 photoélectrons sont éjectés pour 10 photons de lumière visible frappant la photocathode [35]. Chaque photoélectron émis est ensuite accéléré par un champ électrique et, à son tour, arrache d'autres électrons sur une série de dynodes. Les électrons passent ainsi à travers une cascade de dynodes et se multiplient, permettant d'atteindre une amplification de l'ordre de 10^6 . Les photocathodes utilisées en médecine nucléaire ont des diamètres variant entre 1 et 8 cm environ.

Habituellement, un TPM est couplé à un bloc ou une matrice de plusieurs scintillateurs. Un mécanisme de localisation du cristal précis qui a scintillé dans un bloc est donc requis avec les TPM. Il en résulte une incertitude sur la position exacte de détection qui détériore la résolution spatiale (facteur b dans l'équation (2.1)).

Photodiodes à avalanche (PDA)

Dans certains scanners TEP, les TPM sont remplacés par des photodiodes à avalanche (PDA) [49, 170, 216], des détecteurs semi-conducteurs sensibles à la lumière. Un des avantages des photodiodes se trouve dans leur petite taille permettant de les coupler indivi-

duellement à des cristaux. Cette dernière caractéristique procure à la PDA la possibilité d’obtenir une meilleure résolution spatiale, car la position du site d’annihilation peut être déterminée plus précisément qu’avec un TPM (facteur $b \approx 0$ dans l’équation (2.1)). Ce couplage individuel d’une PDA avec un scintillateur offre également comme avantage un haut taux de comptage.

En revanche, les PDA offrent une très faible amplification située souvent entre 10^2 et 10^3 , comparativement à celle des TPM qui est de l’ordre de 10^6 . Ce modeste gain les rend susceptibles au bruit et requiert une électronique frontale à faible bruit avec un amplificateur intégré pour pouvoir les utiliser. Par conséquent, les PDA offrent une résolution temporelle inférieure à celles des TPM à cause du faible rapport signal sur bruit. En effet, alors que le signal sortant des PDA doit être mis en forme et amplifié, il est transmis sans distorsion dans les TPM et souvent sans nécessité d’amplification.

De plus, les PDA sont très dispendieuses et nécessitent un nombre élevé de canaux électroniques pour traiter individuellement la quantité de photodétecteurs requise dans un scanner. Comme atout, les PDA sont également invariantes aux champs magnétiques, mais souffrent d’une très grande sensibilité aux variations de tension et température [106].

Photodiodes à avalanche monophotonique

Récemment, un autre type de photodétecteurs a été introduit, basé sur des PDA opérées au-delà de leur tension de claquage ou mode *Geiger* [151]. Dans ce mode, une seule interaction de la photodiode avec un photon de lumière incident entraîne une avalanche auto-soutenue. On parle alors de *photodiode à avalanche monophotonique* ou PAMP (de l’anglais *Single Photon Avalanche Diode* (SPAD)).

Des cellules de PAMP peuvent être rassemblées en matrice dans le but de les coupler avec des scintillateurs. Ces photodétecteurs sont alors appelés *photomultiplicateurs en silicium*, de l’anglais *Silicon photomultipliers* (SiPM).

Les SiPM offrent un gain élevé comparable à celui des TPM ($\sim 10^6$) [66, 140]. Comme les PDA, ils sont insensibles aux champs magnétiques ce qui rend possible leur utilisation en imagerie multimodalité TEP/IRM [60]. Grâce à une résolution temporelle élevée (< 500 ps), ils sont exploités pour la mesure du temps de vol [157]. Ils sont présentement en plein essor et déployés comme photodétecteurs dans plusieurs tomographes cliniques en cours de conception [63, 109, 204].

Comme désavantages, ils offrent une efficacité de détection lumineuse plus modeste que les PDA, notamment à cause de la faible proportion de leur surface qui est active (efficacité géométrique), en plus d'une forte sensibilité à la température [106].

2.4.3 Configuration des modules de détection en TEP

Comme déjà indiqué, pour une bonne résolution spatiale, la pratique est de choisir des cristaux avec de petites dimensions et de les coupler individuellement avec un photodétecteur. La petite taille des PDA et SiPM rend possible cette configuration, mais elle n'est pas applicable aux TPM. Ces derniers sont donc couplés avec un bloc ou une matrice de plusieurs scintillateurs. Cet arrangement de détecteurs rajoute une incertitude sur la position exacte du scintillateur ayant interagi avec un photon incident et, par conséquent, réduit la résolution spatiale.

Cependant, les configurations avec couplage individuel entre les cristaux et les photodétecteurs s'accompagnent d'une faible sensibilité. Tout d'abord, la petite taille des cristaux entraîne l'augmentation d'interstices par lesquels les photons d'annihilation peuvent s'échapper. De plus, avec ces dimensions réduites, les photons de 511 keV ne peuvent pas être arrêtés par un seul cristal et vont déposer leur énergie entre plusieurs cristaux voisins. Avec le couplage individuel, il en résulte une lecture d'événements de faible énergie, éliminés en apposant un seuil d'énergie, ce qui réduit la sensibilité obtenue.

En plus du choix judicieux des scintillateurs et de l'arrangement des détecteurs, la résolution spatiale et la sensibilité peuvent être optimisées avec les dimensions du scanner. En effet, la sensibilité peut être accrue en minimisant le diamètre de l'anneau du tomographe par rapport au sujet à imager, mais aussi en allongeant le scanner axialement pour augmenter son angle solide pour accroître le taux de photons arrêtés. La réduction du diamètre améliore également la résolution spatiale en réduisant le facteur D dans l'équation (2.1). Le présent projet doctoral cherche à optimiser la résolution spatiale et la sensibilité à travers un système d'acquisition qui héberge des algorithmes de coïncidence qui ciblent ces critères de performance.

Le tableau 2.2 présente les caractéristiques des modules de détection implantés dans quelques scanners pour petits animaux ainsi que les performances obtenues en termes de résolution spatiale et de sensibilité absolue.

Tableau 2.2 Caractéristiques de quelques scanners TEP précliniques

Scanner & Dimensions ¹ (cm × cm)	Scintillateurs (mm ³) + Photodétecteurs	Résol. spatiale ² LMH (mm)	Sensibilité absolue ³ (%)	Fenêtre d'énergie (keV)	Ref.
RAT-PET 11,5 × 5,0	BGO 3 × 3 × 6 + TPM	2,4	4,3	[250-850]	[19]
Sherbrooke-TEP 11,8 × 10,5	BGO 3 × 5 × 20 + PDA	2,1	0,5	[350-700]	[98]
Inveon DPET 16,1 × 12,7	LSO 1,51 × 1,51 × 10 + TPM	1,8	9,3	[250-625]	[7, 81]
GE eXplore Vista 11,8 × 4,8	LYSO/GSO 1,45 × 1,45 × 7/8 + TPM	1,4	4,0	[250-700]	[193]
LabPET 16,2 × 7,5	LYSO/LGSO 2 × 2 × 12/14 + PDA	1,4	2,6	[250-650]	[13, 15]
microPET Focus 220 25,8 × 7,6	LSO 1,5 × 1,5 × 10 + TPM	1,3	3,4	[250-750]	[179]
ClearPET 13,5 × 11,0	LYSO/LuYAP 2 × 2 × 8/10 + TPM	1,3	4,5	[250-750]	[156]
SiPM PET insert 6,4 × 5,5	LYSO 1,2 × 1,2 × 10 + SiPM	1,3	1,8	[250-750]	[85]

1. Diamètre de l'anneau x longueur axiale du champ utile.

2. Résolution spatiale au centre du champ utile, après reconstruction par l'algorithme FBP.

3. Calculée avec la fenêtre d'énergie spécifiée.

2.4.4 Choix du module de détection du LabPET II

Malgré l'engouement actuel pour les SiPM, le choix, pour le LabPET II, s'est porté sur les PDA, une technologie déjà mature lors des premières étapes de développement. De plus, cette technologie est mieux maîtrisée, car déjà utilisée dans le TEP-Sherbrooke et le LabPET™ [13, 98].

L'utilisation conjointe des PDA avec des cristaux hautement pixélisés et de petite taille ouvre la voie pour briser la barre du millimètre en résolution spatiale. Le LYSO a été choisi comme scintillateur pour sa rapidité et son rendement lumineux élevé. Cependant, des recherches continuent pour trouver des cristaux encore plus performants [16].

Le module de détection du LabPET II est ainsi formé de 4 matrices de 4×8 scintillateurs LYSO de $1,12 \times 1,12 \times 10,6 \text{ mm}^3$ individuellement couplés à 4×8 PDA. Les tests effectués avec ce module de détection ont rapporté une résolution spatiale intrinsèque LMH de 0,8 mm [11, 17, 54], un résultat très prometteur.

Par rapport au LabPET™, le nouveau module de détection offre, en plus, une densification du nombre de pixels de près de $\sim 5,6$ par cm^2 de surface de scintillateur, ce qui représente une augmentation du taux de comptage d'un facteur de $\sim 1,7$. En outre, une configuration du scanner LabPET™ avec un diamètre de 16,2 cm et une longueur axiale de 11,4 cm intègre $\sim 4\,600$ canaux d'acquisition parallèles comparativement à $\sim 37\,000$ canaux dans le LabPET II, soit une hausse de près de 8 fois.

Comme mis en évidence dans ce chapitre, la résolution spatiale élevée offerte par les détecteurs de petite taille couplés individuellement est accompagnée d'une perte importante de la sensibilité. Cette thèse doctorale cherche donc à corriger cette problématique grâce à des algorithmes de recherche des coïncidences faits sur mesure pour faire du LabPET II un tomographe à haute résolution et haute sensibilité. Ces travaux ont été effectués sur le modèle souris du scanner LabPET II formé de 4 anneaux composés chacun par 12 modules de détection pour une configuration de 7,9 cm de diamètre et 5 cm de longueur axiale.

2.5 Conclusion

Ce chapitre a mis en évidence les critères de performance recherchés en TEP. En particulier, pour un scanner TEP dédié aux petits animaux, une résolution spatiale élevée est primordiale afin de réussir à imager des petits organes. Une grande sensibilité est également requise pour réduire le temps d'acquisition, mais aussi pour diminuer la dose de radioactivité nécessaire pour produire une image utilisable.

Le choix du module de détection influence directement les performances du scanner. L'utilisation d'un module de détection hautement pixélisé, comme pour le LabPET II, offre une résolution spatiale élevée, mais en même temps, affaiblit la sensibilité comme expliqué ci-haut (section 2.4.3). Il devient pertinent de trouver des méthodes pour améliorer ce critère sans pour autant compromettre la performance en résolution spatiale, une des ambitions de ce projet doctoral.

En TEP, les modules de détections arrêtent les photons d'annihilation puis les transforment en impulsions électriques. Il faut ensuite caractériser ces dernières avec les trois informations importantes relevées précédemment à savoir, l'énergie du photon, le temps d'interaction et la position de détection (section 2.2). Les événements avec ces trois attributs peuvent ensuite être exploités afin de dégager les coïncidences nécessaires à la reconstruction de l'image. C'est le travail des systèmes d'acquisition de données qui seront décrits dans le prochain chapitre et dont la conception fait partie des objectifs poursuivis par les présents travaux.

CHAPITRE 3

Systèmes d'acquisition dédiés à la TEP

Les systèmes TEP sont généralement formés de *(i)* plusieurs modules de détection qui arrêtent les photons d'annihilation, *(ii)* d'un système d'acquisition de données qui recueille et traite ces photons et *(iii)* d'un ordinateur qui s'occupe de la reconstruction de l'image.

Plus particulièrement, les systèmes d'acquisition exercent principalement trois rôles :

1. extraire et caractériser les événements simples provenant des modules de détection ;
2. identifier les coïncidences parmi les événements simples ;
3. envoyer les paires dégagées vers l'ordinateur chargé de la reconstruction.

Les systèmes d'acquisition varient d'un scanner TEP à l'autre, mais partent en général d'un circuit de préamplificateur qui reçoit directement les signaux électriques issus du module de détection et se terminent par la transmission des données extraites vers un ordinateur [82].

Ce chapitre se veut une vue d'ensemble des particularités des systèmes d'acquisition consacrés à la TEP dans le but de bien situer les défis liés à celui du LabPET II dont la conception est poursuivie par ce projet doctoral. Les diverses approches utilisées pour caractériser les événements simples sont donc dégagées, et les différentes méthodes de recherche des coïncidences sont expliquées. Pour terminer, les concepts établis seront illustrés avec le système d'acquisition du LabPET[™] (section 3.4), précurseur du LabPET II.

3.1 Spécifications des systèmes d'acquisition en TEP

Le défi des systèmes d'acquisition en TEP, surtout en présence d'un module de détection hautement pixélisé, provient du nombre élevé de cristaux. Le nombre de canaux de détection dans un tomographe atteint généralement plusieurs milliers [190]. Il en découle une quantité importante de données à recueillir et caractériser avec le plus de précision possible dans le but de retrouver des coïncidences.

Le débit maximal à supporter dépend de plusieurs facteurs, dont la dose de radiotraceur injecté, l'efficacité de détection et la sensibilité de l'appareil TEP. Ce taux maximal d'événements simples détermine donc le taux de comptage en entrée que doit supporter le système d'acquisition sans pertes. Celles-ci sont généralement dues au temps mort, qui

correspond à la durée de traitement suivant la détection d'un événement, et, pendant laquelle aucun autre ne peut être accepté, avec comme conséquence des événements perdus. De ces pertes dues au temps mort découle une perte d'efficacité de détection du scanner, car plusieurs événements simples ne seront pas enregistrés. Il est donc indispensable de minimiser le temps mort parce qu'il entraîne une sous-estimation de la radioactivité, mais aussi une diminution de la sensibilité qui se traduira par une attente plus longue avant d'obtenir une image avec un même contraste pour une même dose [35, 82, 134].

De la caractérisation des systèmes d'acquisition en TEP, deux types d'architectures peuvent se dégager : celles où la recherche des coïncidences se fait après l'acquisition (*offline*) [59, 72, 77, 200, 217] et celles où elle s'effectue plutôt en temps réel, au cours même de l'acquisition (*online*) [45, 46, 81, 192].

Parmi ces deux tendances, la majorité se base sur une architecture mixte analogique-numérique, mais certains systèmes d'acquisition, comme celui du LabPET[™] [184], reposent sur une architecture complètement numérique. Les architectures analogiques-numériques [95, 170, 186] offrent comme avantage une faible consommation, mais introduisent, par contre, un temps mort considérable. C'est ainsi que, pour minimiser ces pertes dues au temps mort, des architectures complètement numériques ont été proposées où les signaux issus des photodétecteurs sont tout de suite échantillonnés. Les données ainsi numérisées sont alors traitées en temps réel [45, 52] ou bien transmises vers un ordinateur externe pour une analyse ultérieure [72, 113].

Ces systèmes d'acquisition complètement numériques dont le traitement des événements se fait après acquisition sur un ordinateur requièrent beaucoup de ressources en calcul pour analyser la quantité souvent considérable de données enregistrées. À l'opposé, ceux dont le traitement des données s'effectue en temps réel dégagent plus rapidement et transmettent sous un format plus compact l'information pertinente à la reconstruction de l'image.

Cependant, avant toute analyse, il faut d'abord assigner à chaque événement capté par les détecteurs les trois attributs importants relevés dans le chapitre précédent : une énergie, une estampille temporelle et une position de détection. La section suivante s'attarde sur cette caractérisation.

3.2 Extraction et caractérisation des simples

Pour extraire l'information des impulsions électriques sortant du module de détection, plusieurs types de circuits électroniques sont employés selon les photodétecteurs impliqués. En effet, par exemple, les signaux provenant des TPM ne nécessitent généralement pas

d'amplification, tandis que ceux issus des PDA requièrent un préamplificateur à faible bruit pour obtenir un signal électrique utilisable. Ce dernier est ensuite lu et caractérisé selon diverses approches dont les plus répandues se basent sur des circuits détecteurs de crête, des comparateurs ou des convertisseurs analogiques-numériques (CAN) [82, 84, 190].

Les circuits détecteurs de crête (ou de maximum) sont exploités pour extraire l'information sur l'énergie. Ils reçoivent habituellement les signaux détectés après leur passage dans un circuit de mise en forme (de l'anglais *Shaper*). Comme principe de fonctionnement, ils détectent et maintiennent la tension maximale de chaque impulsion électrique en entrée. Cette tension est ensuite lue et numérisée par un CAN lent [66, 170, 194].

Les comparateurs sont, quant à eux, employés pour déterminer le temps d'arrivée d'un événement. L'impulsion électrique sortant d'un photodétecteur est lue directement par un comparateur ou bien passe d'abord par un discriminateur à fraction constante (DFC) [84]. Ce dernier assigne à une courbe un temps correspondant à une fraction constante de son amplitude maximale. Le DFC permet ainsi d'attribuer une estampille temporelle à une courbe indépendamment de son amplitude (figure 3.1).

L'usage de plusieurs comparateurs avec différents seuils offre une meilleure précision temporelle. Le temps d'occurrence d'un événement est alors dégagé d'après l'instant de déclenchement et la largeur des courbes. Il est, par la suite, numérisé à l'aide d'un convertisseur temps-numérique, de l'anglais *Time to Digital Converter* (TDC) [36, 202, 210].

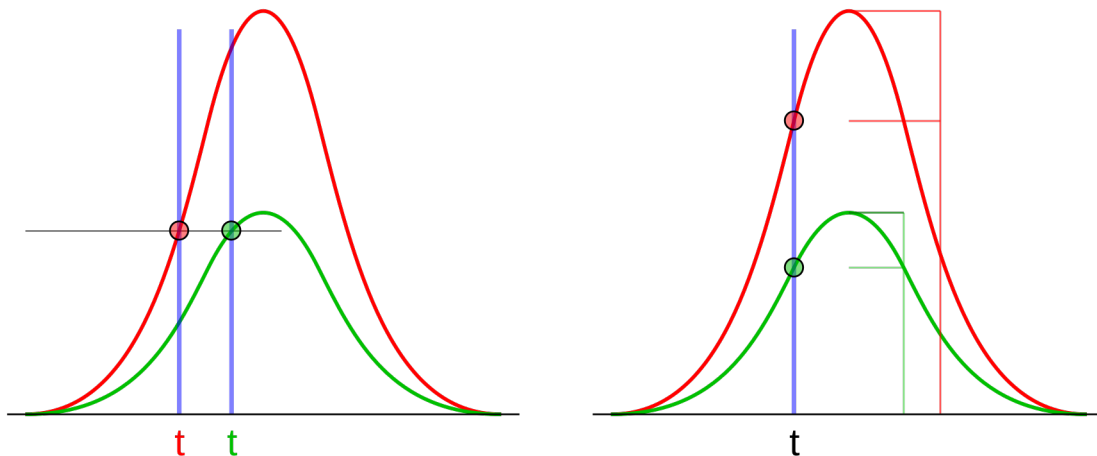


Figure 3.1 (Gauche) Deux courbes avec le même temps initial se voient attribuer deux temps d'occurrence différents en se basant sur un seuil fixe.
(Droite) Un DFC affecte la même étiquette temporelle aux deux courbes, indépendamment de leur amplitude [Wikipédia].

En outre, la largeur des impulsions à la sortie des comparateurs est étroitement liée avec l'énergie d'un événement. En effet, la durée qu'une courbe passe au-dessus d'un seuil peut servir comme information sur l'énergie. La méthode dite du « *temps au-dessus d'un seuil* », de l'anglais *Time-over-Threshold* (ToT) exploite ce principe (figure 3.2). Cette méthode commence à se répandre dans plusieurs systèmes d'acquisition entièrement numériques comme outil d'extraction de l'énergie.

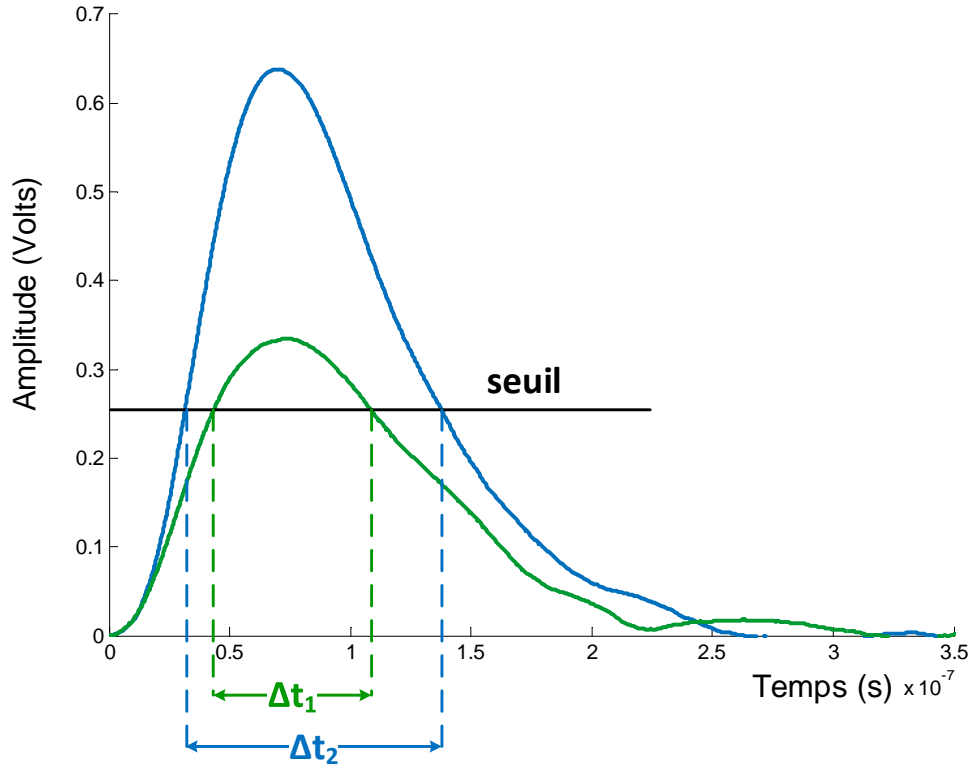


Figure 3.2 Principe de la ToT : pour deux courbes avec un même temps d'arrivée, à un seuil précis, la courbe la plus large (Δt supérieur) possède la plus haute amplitude et par conséquent, la plus haute énergie.

Cependant, la relation entre la largeur d'une courbe et l'énergie n'est pas linéaire et une correction est, par conséquent, requise pour convertir les valeurs Δt en une énergie en keV . Pour cette raison, la mesure ToT peut exploiter plusieurs seuils établis de manière à s'approcher le plus de la linéarité entre la largeur des courbes et l'énergie correspondante [64, 83, 209].

Dès lors, dégager à la fois le temps d'occurrence et l'énergie grâce aux comparateurs enlève la nécessité d'utiliser des circuits détecteurs de crête.

Une autre solution exploite à la place des convertisseurs analogiques-numériques (CAN) rapides pour extraire simultanément l'énergie et l'estampille temporelle des événements

issus des modules de détection. L'énergie correspond alors au maximum en amplitude trouvé parmi les échantillons d'une courbe, tandis que le temps d'occurrence est dégagé selon la granularité temporelle déterminée par la fréquence d'échantillonnage.

Cependant, la forte consommation électrique et le temps mort élevé présentés par les CAN limitent encore leur usage à de hautes fréquences (au-delà de quelques gigahertz). En pratique, les CAN échantillonnent à des fréquences variant habituellement entre 40 et 100 MHz. Des méthodes d'interpolation peuvent ensuite être appliquées pour raffiner la mesure obtenue à ces fréquences d'échantillonnages faibles [10, 51, 53, 111].

Après cette caractérisation en temps et en énergie, l'information concernant chaque événement détecté est rassemblée dans un paquet. La position de détection est habituellement déjà intégrée dans le circuit de lecture dédié à chaque pixel. Ce numéro du détecteur est alors copié à l'intérieur de tout paquet d'un événement issu de ce pixel. Le contenu et la taille des paquets varient d'un système d'acquisition à un autre. Pour certains systèmes, s'ajoute aussi un numéro d'identification de cristaux pour les modules de détection intégrant plus qu'un seul type de scintillateur par canal. Idéalement, le paquet doit être le plus compact possible et ne contenir que des données pertinentes pour éviter de saturer les liens de transmission [25, 82].

Pour la suite de ce document, l'ensemble des circuits en jeu, de la lecture d'un événement détecté jusqu'à la génération du paquet de données correspondant, sera désigné comme *électronique frontale*.

3.3 Détection de coïncidences

Une fois les paquets d'événements générés, il faut les regrouper afin d'amorcer la recherche des coïncidences. Les progrès dans la fabrication des détecteurs ont rendu possibles la diminution de la taille des cristaux et le couplage individuel avec les photodétecteurs dans le but d'augmenter la résolution spatiale. Il en résulte, toutefois, une augmentation considérable du nombre de canaux de détection, pouvant atteindre plusieurs milliers.

Un schéma de multiplexage s'avère donc indispensable pour rassembler et descendre les données vers une carte unique chargée de la détection des coïncidences. Plusieurs cartes électroniques peuvent être requises pour réussir à interfacier cette quantité importante de canaux. La topologie d'interconnexion entre ces différentes cartes varie d'un système à l'autre et dépend grandement du débit de données à traiter et des ressources disponibles dans chaque carte.

Préalablement à la recherche des coïncidences, des corrections s'avèrent souvent nécessaires afin d'ajuster les mesures en temps et en énergie. En effet, il faut tenir compte des variations physiques entre les détecteurs qui entraînent des non-uniformités parmi les données recueillies d'un pixel à l'autre [35, 158, 211]. Les événements doivent également être rangés selon leur estampille de temps. Cette opération de tri est très critique, car la détection des coïncidences s'appuie sur les différences temporelles entre des événements consécutifs [3, 59, 192, 201].

Une fois les événements rassemblés en un flux trié, la recherche des coïncidences peut commencer. Le mécanisme responsable de ce repérage est habituellement désigné comme *engin de coïncidence* et est décrit dans la section suivante.

3.3.1 Engin de coïncidence

Un engin de coïncidence se définit comme un système cherchant à apparier les événements détectés pour former des coïncidences en se basant sur l'information sur le temps, l'énergie et la position de détection. Ces coïncidences tracent des lignes de réponse lors de la reconstruction de l'image. En TEP, il existe deux types d'engins de coïncidence. Le premier se base sur un mécanisme de fonctionnement pareil à celui d'une porte ET logique tandis que le second compare les estampilles temporelles des événements.

Engin de coïncidence basé sur une porte ET logique

Dans cette catégorie, les signaux provenant de détecteurs opposés dans le champ utile sont comparés en utilisant des circuits à base de porte ET logique. Un tel circuit de coïncidence est placé entre chaque paire de détecteurs formant une ligne de réponse valide (figure 3.3). Chaque fois que deux impulsions surviennent quasi simultanément sur une paire, c'est-à-dire à l'intérieur d'une très courte fenêtre de temps (quelques ns), le circuit se déclenche et une coïncidence est déclarée [25, 36, 101, 191, 208].

Ce type d'engin offre l'avantage de chercher les coïncidences en temps réel sans nécessiter de ressources en calculs, en plus d'une grande simplicité d'implantation. Il manque, par contre, de flexibilité, car il dépend de l'électronique du scanner et de sa géométrie et requiert un ajustement fin pour pallier aux disparités intercanaux. Par conséquent, le bruit présent dans l'électronique frontale se répercute sur les performances de cet engin. En outre, il présente généralement un temps mort considérable pendant lequel des événements sont ignorés, entraînant une perte en sensibilité.

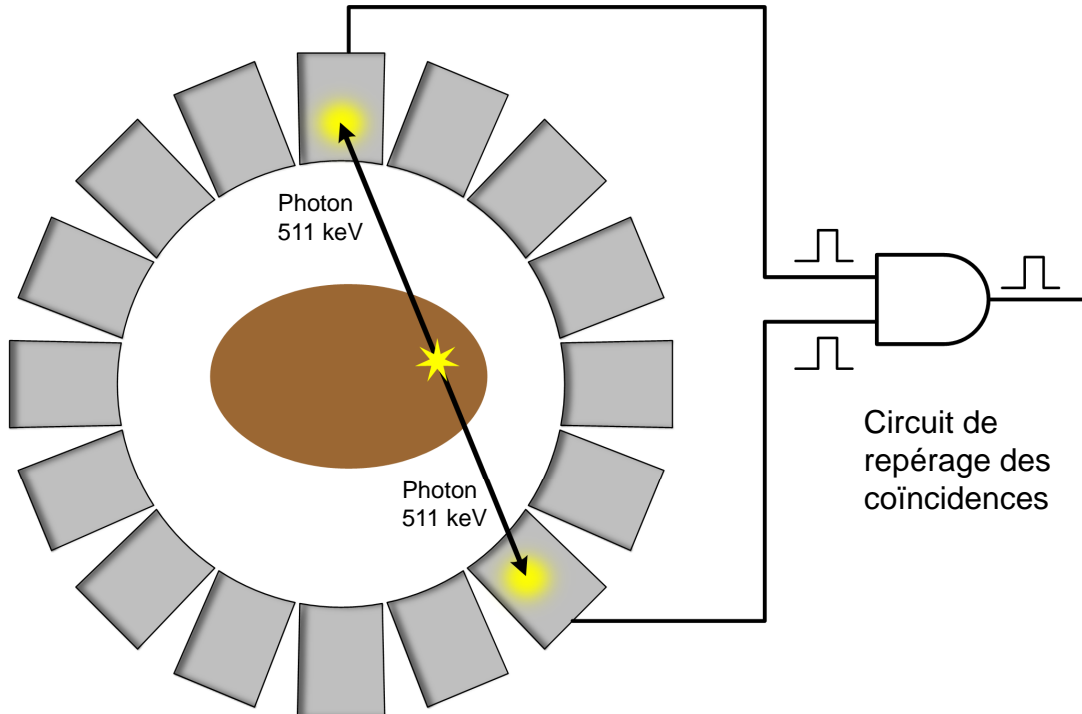


Figure 3.3 Détection de coïncidences à l'aide de circuit basé sur la porte ET logique.

Cette catégorie d'engin de coïncidence se retrouve dans les systèmes d'acquisition avec une architecture analogique ou mixte analogique-numérique.

Engin de coïncidence basé sur une estampille temporelle

Dans ce deuxième groupe, les estampilles temporelles des événements issus des détecteurs opposés dans le champ utile sont comparées. Une coïncidence est déclarée lorsque la différence de temps obtenue est inférieure ou égale à une fenêtre de temps large de quelques nanosecondes appelée « fenêtre de coïncidence ». Cette dernière dépend directement de la résolution en temps des détecteurs. Le déploiement de cet engin est le plus souvent repoussé après l'acquisition et s'effectue sur un ordinateur externe au scanner [72, 112, 139, 172].

Ce type d'engin possède l'avantage d'être moins sensible au bruit de l'électronique frontale en plus d'offrir une meilleure flexibilité par rapport à la configuration matérielle du scanner. Comme inconvénient, il nécessite plus de temps et plus de ressources en calcul pour traiter tous les événements détectés. De plus, il est limité par la performance du lien de transfert des données du scanner vers l'ordinateur de calcul.

Cependant, grâce à l'essor des microprocesseurs et des technologies de logique programmable, les traitements des signaux numériques peuvent être implantés dans des systèmes embarqués temps réels. En effet, les processeurs de signal numérique, de l'anglais *Digital Signal Processor* (DSP) et surtout les matrices de portes logiques programmables, de l'anglais *Field programmable gate array* (FPGA), offrent assez de ressources logiques pour réaliser en temps réel et en parallèle des algorithmes très complexes. Elles peuvent, en plus, être reconfigurées à répétition avec des programmes distincts, sans devoir changer de carte électronique.

La recherche des coïncidences basée sur l'estampille de temps peut donc être déployée sur une carte électronique avec un FPGA où les coïncidences sont détectées en temps réel pendant l'acquisition [3, 53, 183]. Un tel système contribue à obtenir rapidement l'image reconstruite en dégageant les données pertinentes au cours même de l'examen TEP.

Les engins décrits jusqu'ici génèrent des coïncidences promptes, c'est-à-dire formées de deux événements détectés dans une fenêtre de temps précise et issus de détecteurs opposés dans le champ utile. Seules les coïncidences vraies sont utiles à la reconstruction de l'image. Toutefois, comme indiqué dans le chapitre précédent, les fortuits ne peuvent pas être distingués des coïncidences vraies parmi les prompts, on ne peut que les estimer. Les engins de coïncidence doivent donc, en plus, intégrer des algorithmes pour évaluer le taux de ces coïncidences aléatoires afin de les enlever des prompts.

3.3.2 Méthodes d'estimation des fortuits

Deux méthodes d'estimation de fortuits sont principalement utilisées en TEP : la méthode de la fenêtre décalée, de l'anglais *Delayed Window* (DW), et la méthode des taux de simples, de l'anglais *Single Rate* (SR).

La méthode de la fenêtre décalée

La méthode de la fenêtre décalée consiste à retarder d'une durée plus grande que la fenêtre de coïncidence les événements provenant d'un des détecteurs de chaque paire opposée dans le champ utile. La corrélation entre les coïncidences vraies parmi les prompts est ainsi brisée et les coïncidences résultant uniquement de ce décalage sont des fortuits [6, 9, 23, 168]. Comme inconvénient, cette méthode rajoute dans le scanner des circuits de détection susceptibles d'être affectés par tout bruit électronique. Cependant, elle a pour avantage d'offrir en temps réel une estimation des fortuits non biaisée.

L'idée de la fenêtre décalée part du principe qu'en dehors de la cloche des prompts dans un spectre temporel, il n'existe que des fortuits. En effet, deux événements sont séparés par

un laps de temps suffisamment grand pour écarter hors de tout doute la possibilité qu'ils proviennent d'une même annihilation. Comme les fortuits sont distribués uniformément sur le spectre temporel (figure 2.8), la quantité de fortuits dans une fenêtre de même largeur que celle des prompts, mais plus éloignée équivaut à la quantité de fortuits directement sous la cloche (figure 3.4). La hauteur du plancher formé par les fortuits est alors estimée dans la fenêtre décalée, puis retranchée afin de ne garder que les coïncidences vraies sous la cloche des prompts. La méthode de la fenêtre décalée peut être implantée selon deux approches : DW et DW'.

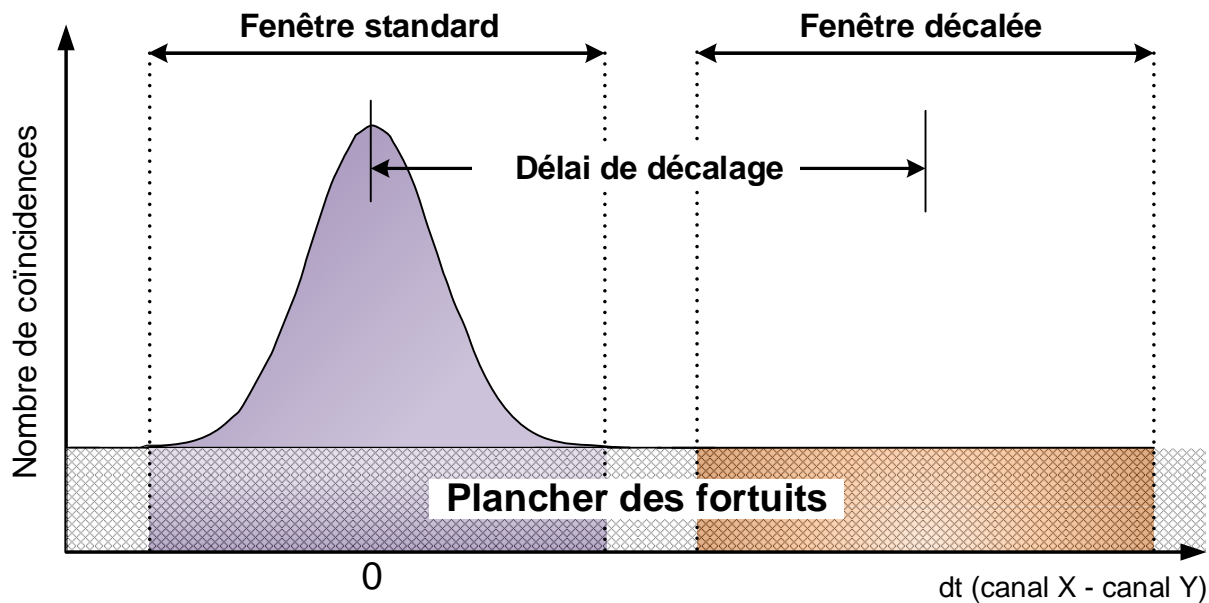
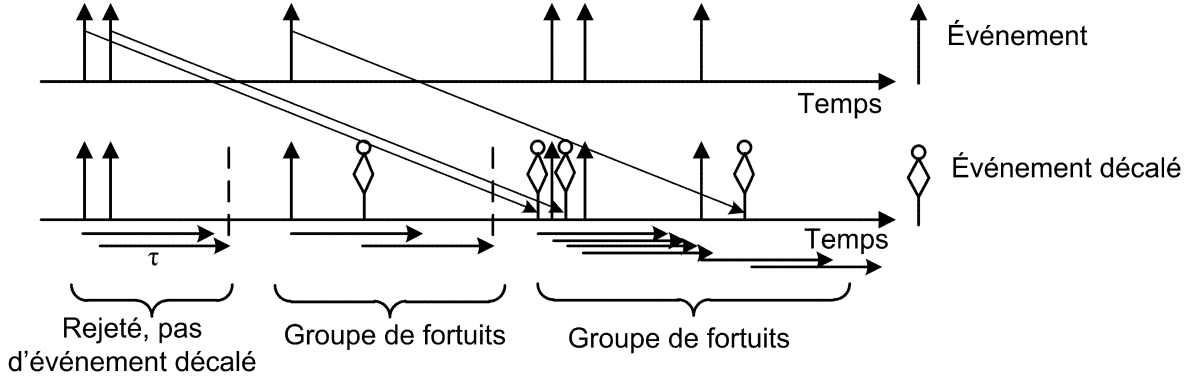


Figure 3.4 Estimation des fortuits avec la fenêtre de coïncidence décalée.

La méthode DW s'applique sur le flux trié des événements et compare les événements retardés pour briser toute corrélation. Chaque coïncidence trouvée correspond à un fortuit. Elle est appliquée après l'acquisition sur un ordinateur de traitement.

La méthode DW' exploite le même principe, mais est adaptée pour un traitement en temps réel avec la logique programmable. Avec cette approche, tous les événements simples sont recopiés pour former un flux trié parallèle. Cette copie est alors décalée d'un délai supérieur à la largeur de la fenêtre de coïncidence, puis réinsérée dans le flux original des événements. Les coïncidences sont alors formées entre un événement décalé et un non-décalé et toute coïncidence trouvée est déclarée comme fortuite (figure 3.5).

Malgré la facilité d'implantation en temps réel, la méthode DW' a pour inconvénient de doubler le nombre d'événements simples, augmentant significativement la quantité de données à traiter [183].

Figure 3.5 La méthode d'estimation des fortuits DW' [180].

La méthode basée sur les taux des simples

La méthode basée sur les taux des simples, quant à elle, estime les fortuits parmi les prompts enregistrés entre deux détecteurs à l'aide de la formule 3.1 où R est le taux de fortuits parmi les prompts captés par les détecteurs i et j . Il est calculé comme le produit des taux de détection des événements simples S sur chaque détecteur avec 2τ , où τ représente la largeur en temps de la fenêtre de coïncidence [84]. Cette méthode a l'avantage de s'implémenter facilement, mais présente comme inconvénient une légère surestimation du taux de fortuits qui s'observe surtout lorsque le taux de simples change d'un détecteur à l'autre [155, 169, 171].

$$R_{i,j} = 2\tau \times S_i \times S_j \quad (3.1)$$

Comparaison entre les deux méthodes d'estimation des fortuits

Le taux des coïncidences fortuites estimé avec l'une des deux méthodes est ensuite soustrait pour chaque ligne de réponse [43]. La fenêtre décalée offre l'avantage de tenir compte de la variation de l'activité radioactive dans le temps parce qu'elle est appliquée directement pendant l'acquisition. La méthode SR, quant à elle, est appliquée a posteriori et doit donc se distribuer sur plusieurs petits intervalles temporels pour refléter la diminution de la quantité de l'activité dans le temps.

Ces deux méthodes standards d'estimation de fortuits supposent que les coïncidences sont formées de deux événements uniquement et ne prennent donc pas en compte les coïncidences multiples. De plus, elles ont été conçues pour des scanners utilisant des blocs de détecteurs couplés avec des TPM.

Dans de tels systèmes, même si un photon d'annihilation subit plusieurs diffusions Compton dans des cristaux contigus, un seul événement simple est détecté par le TPM puis caractérisé par la somme des énergies enregistrées à la suite des différentes diffusions Compton survenues. Si un autre événement est enregistré dans la même fenêtre de temps sur un détecteur opposé, il en résulte une coïncidence double.

Par contre, pour des scanners utilisant des détecteurs pixélisés couplés individuellement, deux ou trois simples de faible énergie seront enregistrés au lieu d'un seul. Si la fenêtre d'énergie établie laisse passer au moins deux de ces événements, ils peuvent former une coïncidence multiple avec un simple capté simultanément dans un détecteur opposé.

Ces coïncidences multiples viennent biaiser l'utilisation de ces techniques standards d'estimation de fortuits. Ces dernières doivent donc être adaptées pour les scanners TEP basés sur des détecteurs pixélisés, où leur usage, surtout à un bas seuil d'énergie, donne un taux de fortuits surestimé [131, 148, 187].

Après avoir passé en revue les principales caractéristiques des systèmes d'acquisition exploités en TEP, la section suivante présente celui du LabPET™.

3.4 Système d'acquisition du LabPET™

Ce projet doctoral a pour premier objectif de développer un système d'acquisition complètement numérique pour le LabPET II qui sera présenté dans le prochain chapitre. Cependant, il convient de s'attarder rapidement sur les caractéristiques de l'architecture du LabPET™, son prédécesseur, pour mieux placer en perspective l'apport du nouveau système d'acquisition.

Le module de détection du LabPET™ est basé sur des PDA, individuellement couplées avec deux types de scintillateurs, LYSO ($Lu_{1.9}Y_{0.1}SiO_5$) et LGSO ($Lu_{0.4}Gd_{1.6}SiO_5$), assemblés en *phoswich* ou *phosphore sandwich*. Cette méthode d'assemblage consiste à empiler au moins deux différentes sortes de scintillateurs par canal du bloc détecteur pour une localisation plus précise des lignes de réponse. Une meilleure résolution spatiale est ainsi obtenue sans pour autant augmenter le nombre de photodétecteurs ou la quantité d'électronique.

Le LabPET™ existe sous trois configurations avec un diamètre de 16,2 cm et une longueur axiale respective de 3,75 cm (LabPET4), 7,5 cm (LabPET8) et 11,4 cm (LabPET12) [13, 15]. Il s'agit du premier scanner préclinique commercialisé avec des détecteurs à base de PDA et une architecture complètement numérique, avec traitement en temps réel des données de détection [146, 207]. De plus, ce scanner a permis, avec succès, l'étude sur

la faisabilité de l'utilisation des détecteurs TEP avec son électronique frontale pour faire l'imagerie TDM au cours d'une même acquisition [8, 49, 185].

Cette électronique frontale comprend des CAN opérés à une fréquence de 45 MHz qui échantillonnent les signaux électriques sortant des PDA, après leur passage dans un pré-amplificateur à faible bruit. Pour chaque courbe numérisée, les valeurs d'énergie et du temps sont calculées et assignées par un FPGA à partir des échantillons sortant du CAN.

L'énergie est déterminée par la valeur maximale des échantillons (figure 3.6). L'estampille de temps originale assignée lors de l'enregistrement d'une courbe possède une précision de 22,2 ns correspondant à la fréquence d'échantillonnage des CAN de 45 MHz . Cette valeur est ensuite raffinée, en appliquant l'approche d'un DFC numérique sous forme d'une simple interpolation linéaire (figure 3.6), permettant d'atteindre une résolution de 0,694 ns [51, 52, 183].

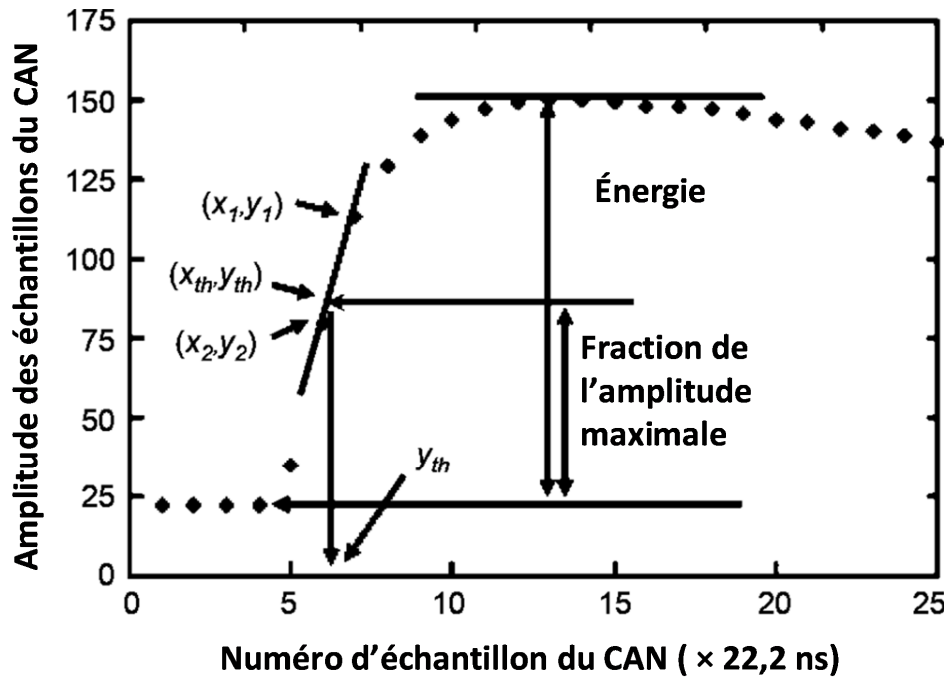


Figure 3.6 Méthode de la discrimination à fraction constante numérique [51].

Cette électronique frontale comprend également un DSP chargé de l'identification du cristal dans le détecteur phoswich qui a scintillé pour chaque courbe lue [164, 182]. Deux autres sortes de cartes électroniques complètent ce système d'acquisition.

Le premier type comprend quelques cartes semblables, à base de FPGA, qui agissent comme concentrateurs des données reçues de l'électronique frontale. Elles effectuent également un premier tri avant d'envoyer les événements vers une carte de coïncidence.

Cette dernière constitue le deuxième type de carte et comprend aussi un FPGA qui abrite un engin de coïncidence basé sur la comparaison des temps d'arrivée et opérant en temps réel. Un tri final a d'abord lieu, suivi de la recherche des coïncidences sur le flux unifié et trié des événements provenant de tous les détecteurs [51, 184].

Pour l'implantation en temps réel de cet engin, des groupes de coïncidence sont formés. Un groupe rassemble tous les événements se trouvant dans une même fenêtre de coïncidence (figure 3.7). Pour chaque événement lu, la fenêtre de coïncidence est ouverte et tous les événements compris dans cette fenêtre forment un groupe de coïncidence. Il est fermé lorsque dans un temps équivalent à la fenêtre de coïncidence aucun événement ne survient à part celui qui a ouvert le groupe.

La largeur de la fenêtre de coïncidence est fixée de manière à ce que deux photons provenant d'une même annihilation puissent être captés et enregistrés. L'engin de coïncidence parcourt ensuite chaque groupe pour retrouver des coïncidences promptes en discriminant les événements selon leur énergie, leur temps et la position géométrique des pixels d'où ils proviennent.

Pour l'estimation des fortuits en temps réel, le LabPET™ applique la méthode de la fenêtre décalée DW' décrite plus haut, en exploitant également le principe des groupes de coïncidence, avec cette fois-ci, des coïncidences formées entre des événements décalés et non-décalés [183].

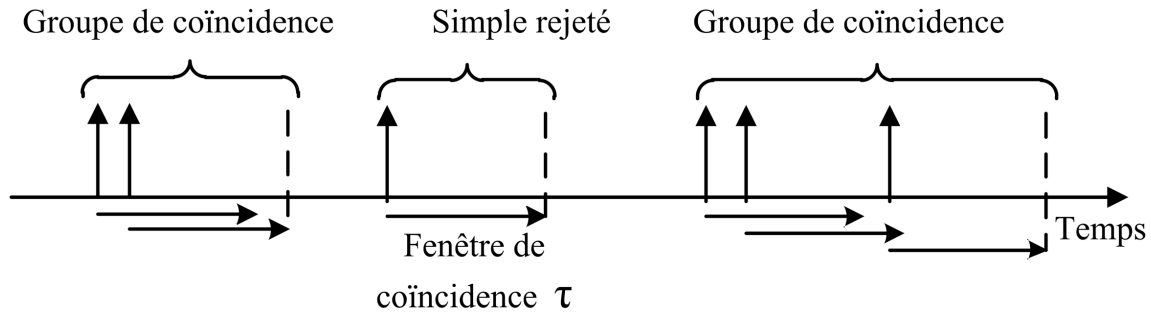


Figure 3.7 Formation de groupes de coïncidence.

En règle générale, les groupes de coïncidence composés d'un seul événement sont éliminés, car ne pouvant pas former de coïncidences. Les groupes contenant plus d'une coïncidence valide sont gérés différemment selon les systèmes d'acquisition. Pour la plupart des engins de coïncidence, comme celui implanté dans le LabPET™, les groupes contenant des coïncidences multiples sont écartés pour que l'incertitude sur la vraie paire ne rajoute pas du bruit dans l'image et ne dégrade la résolution spatiale [95, 113, 118, 183].

De plus, garder des coïncidences doubles assure de pouvoir utiliser les méthodes d'estimation de fortuits standards.

Beaucoup d'événements sont ainsi enlevés, entraînant une forte détérioration de la sensibilité absolue, autrement dit l'efficacité de détection des coïncidences (section 2.3.2). Cette situation affecte surtout les scanners hautement pixélisés avec couplage individuel à cause de la diffusion Compton inter-cristal. Par conséquent, le rejet des coïncidences multiples constitue un compromis pour conserver leur résolution spatiale supérieure.

Pour d'autres engins de coïncidence, comme il est impossible de déterminer avec précision quelle combinaison est valide dans une coïncidence multiple, un choix doit être fait. Ainsi, certains groupes de recherche optent pour une seule coïncidence parmi les différentes possibilités avec au maximum 50% de chances seulement que ce soit la bonne coïncidence [187]. D'autres préfèrent garder toutes les coïncidences possibles et prendre une décision ultérieurement [192]. Bien que ces pratiques permettent d'augmenter la sensibilité absolue, elles entraînent, une fois sur deux, une erreur de positionnement des sites d'annihilations, dégradant ainsi la résolution spatiale et le contraste dans les images.

Des recherches ont été effectuées pour améliorer l'efficacité de détection des coïncidences dans le LabPET[™] en exploitant les réseaux de neurones artificiels (RNA) pour traiter les coïncidences multiples formées de trois événements ou triplets [55, 115, 116]. En effet, ces RNA sont utilisés pour déterminer la paire valide parmi les triplets et les coïncidences doubles ainsi dégagées sont introduites dans la reconstruction de l'image. Une augmentation substantielle de la sensibilité est rapportée ($> 50\%$), avec toutefois une légère, mais acceptable dégradation de la résolution spatiale et du contraste dans les images [117].

Dans cette lancée, plusieurs groupes de recherche travaillent sur la conception des méthodes de récupération des coïncidences triples [27, 57]. Des améliorations importantes du taux de comptage efficace NEC ainsi qu'une réduction du temps d'acquisition de près de $\sim 25\%$, ont déjà été rapportées [90, 107].

Le module de détection du LabPET II comprend des cristaux plus petits que ceux du LabPET[™]. Il en résulte une plus grande probabilité de diffusion Compton inter-cristal qui accompagne l'amélioration cruciale de la résolution spatiale. Il est donc primordial d'inclure dans son système d'acquisition des méthodes d'optimisation de la sensibilité dégradée par l'usage de détecteurs hautement pixélisés.

3.5 Conclusion

Ce chapitre a décrit, à haut niveau, les systèmes d'acquisition dédiés à l'imagerie TEP. Les spécifications pour de telles structures ont également été dégagées. Ces systèmes doivent caractériser les données d'acquisition en ce qui concerne l'énergie, le temps d'occurrence et la position de détection, dans le but de retrouver des coïncidences puis reconstruire l'image. Ce chapitre a aussi montré les différentes approches appliquées en TEP pour la détection des coïncidences. Idéalement, un système d'acquisition TEP doit supporter un haut taux de comptage sans pertes dues au temps mort et extraire le maximum de coïncidences sans dégrader les performances du module de détection. Ce chapitre s'est, en plus, attardé sur le système d'acquisition du LabPETTM pour mettre en évidence ces particularités. Le module de détection du LabPET II offrira une meilleure résolution spatiale que son prédécesseur, mais sera grandement affecté par la diffusion inter-cristal. Le système d'acquisition du LabPET II doit donc inclure des méthodes d'amélioration de la sensibilité. La conception de l'architecture numérique du système d'acquisition du LabPET II est le premier objectif de ce projet doctoral et sera présentée dans le prochain chapitre.

CHAPITRE 4

Le système d'acquisition du LabPET II

Après avoir passé en revue les caractéristiques des systèmes d'acquisition en imagerie TEP, ce chapitre présente la nouvelle architecture numérique du système d'acquisition de données conçue pour le LabPET II au cours de ce projet doctoral. Un bref retour sur son module de détection commence ce chapitre (section 4.1). L'électronique frontale développée pour extraire et caractériser les événements sortant du module de détection sera ensuite décrite (section 4.2). Il est important de noter que les travaux relatifs à l'électronique frontale n'ont pas été effectués dans le cadre de ce projet doctoral. Ce dernier a porté plutôt sur l'architecture numérique, à base de FPGA, conçue pour interfacer l'électronique frontale dans l'objectif de repérer en temps réel les coïncidences (section 4.3).

4.1 Le module de détection

Le scanner LabPET II a été développé avec l'objectif principal d'atteindre une résolution spatiale submillimétrique. Comme cela a été décrit précédemment (section 2.4.4), ce but a été atteint grâce à l'usage de détecteurs hautement pixélisés et de petite taille avec lesquels une résolution spatiale intrinsèque LMH de 0,8 mm a été rapportée. Le module de détection LabPET II est formé de 4 matrices de 4×8 scintillateurs LYSO individuellement couplés à 4×8 PDA, offrant ainsi 128 canaux d'acquisition de données TEP.

Au moment de la rédaction de cette thèse, ce module de détection LabPET II est exploité dans trois prototypes de scanner à l'imagerie de la souris, du lapin et du cerveau humain. Le tableau 4.1 dégage les caractéristiques physiques qui distinguent ces trois versions. Les travaux présentés dans ce document ont été effectués avec le modèle souris du scanner LabPET II.

Comme l'illustre le tableau 4.2, comparé au LabPET[™], ce nouveau module de détection s'accompagne d'une augmentation de la densité des pixels et un taux de comptage par surface du scintillateur presque doublé. Par conséquent, le LabPET II requiert un système d'acquisition capable de supporter une telle hausse sans toutefois dégrader les performances accrues en imagerie qu'offre le nouveau module de détection grâce à sa résolution spatiale submillimétrique.

Tableau 4.1 Prototypes basés sur le module de détection du LabPET II

	Souris	Lapin	Cerveau humain
Diamètre de l'anneau (cm)	7,9	25,3	40,7
Longueur axiale (cm)	5	10,2	23,5
Nombre de modules de détection	48	288	1008
Nombre total de pixels	6 144	36 864	129 024

Tableau 4.2 Comparaison entre les modules de détection LabPET

	LabPET™	LabPET II
Scintillateurs	LYSO/LGSO	LYSO
Photodétecteurs	PDA	PDA
Dimensions des scintillateurs	$2 \times 2 \times 12/14 \text{ mm}^3$	$1,12 \times 1,12 \times 10,6 \text{ mm}^3$ (Pas de 1,2 mm entre les pixels)
Surface par pixel	$2 \times (2 \times 2 \text{ mm}^2) = 8 \text{ mm}^2$	$1,2 \times 1,2 \text{ mm}^2 = 1,44 \text{ mm}^2$
Nombre de pixels par cm^2	12,5	~ 70
Débit maximal estimé par pixel	10 k événements/s	3 k événements/s
Taux de comptage maximal par cm^2	125 k événements/s	210 k événements/s

Avec le modèle souris du scanner LabPET II, il faut pouvoir analyser en temps réel les événements détectés sur 6144 pixels à un débit maximal attendu de 3000 événements/s/pixel, soit un peu plus de 18 millions d'événements à la seconde.

Bien que les travaux présentés dans ce document se concentrent sur le modèle souris, le nouveau système d'acquisition a été développé avec modularité dans l'objectif d'être facilement adaptable aux autres géométries du scanner.

Comme mis en évidence dans le chapitre précédent, les systèmes d'acquisition en imagerie TEP doivent commencer par extraire et caractériser les événements sortant du module de détection avec les informations de temps, d'énergie et de position. C'est le travail de l'électronique frontale qui sera présenté dans la section suivante.

4.2 L'électronique frontale

Pour faire face à la densification des pixels engendrée par le nouveau module de détection, l'électronique frontale du LabPET II a dû être complètement repensée. En effet, elle doit occuper un espace similaire à celle du LabPET™ malgré un nombre plus élevé de canaux tout en gardant une consommation en puissance raisonnable.

L'intégration de l'électronique frontale dans un circuit intégré à application spécifique, de l'anglais *Application specific integrated circuit* (ASIC), comportant 64 canaux à signaux mixtes est la solution choisie. Fabriqué avec la technologie CMOS 0,18 μm , cet ASIC couvre une surface de 29 mm^2 [5]. Cette taille miniaturisée permet d'assembler directement à travers une carte électronique le module de détection avec ces 128 pixels et deux ASIC de 64 canaux (figure 4.1). Chaque pixel de détection est ainsi interfacé via un canal électronique de lecture dédié dans l'ASIC.

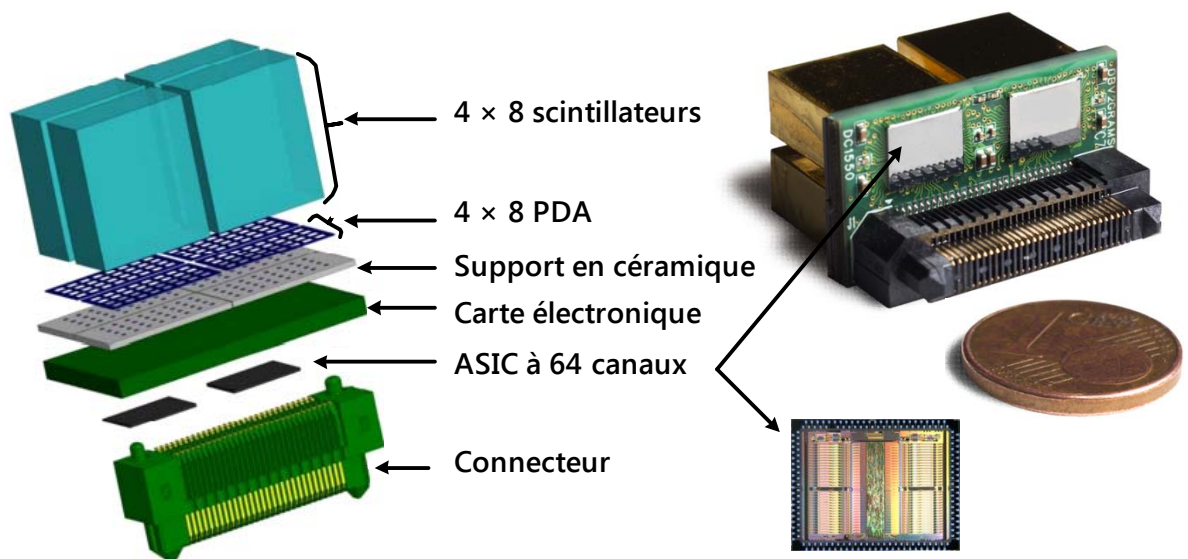


Figure 4.1 Module de détection du LabPET II assemblé avec l'électronique frontale pour fournir 128 canaux d'acquisition de données.

Les signaux sortant des PDA sont d'abord amplifiés à l'aide d'un préamplificateur de charge à faible bruit. Un circuit de mise en forme (de l'anglais *Shaper*) réajuste ensuite les courbes obtenues [88].

En raison de leur consommation en puissance élevée et de leurs dimensions, il n'est pas possible d'intégrer des CAN dans chaque canal pour échantillonner ces signaux analogiques, comme c'est le cas avec le LabPET™ [5]. Il faut, par conséquent, une approche différente, adaptée à la densification des canaux dans le nouveau module de détection, pour extraire l'information sur l'énergie et le temps. La méthode de la ToT, décrite dans le chapitre précédent (section 3.2), a été choisie puis implantée directement dans l'ASIC. Elle est basée sur deux seuils, un sur le front montant des courbes et un autre sur le front descendant (figure 4.2). Ces deux seuils sont placés aux points les moins affectés par le bruit, c'est-à-dire là où la pente est la plus élevée [21, 54].

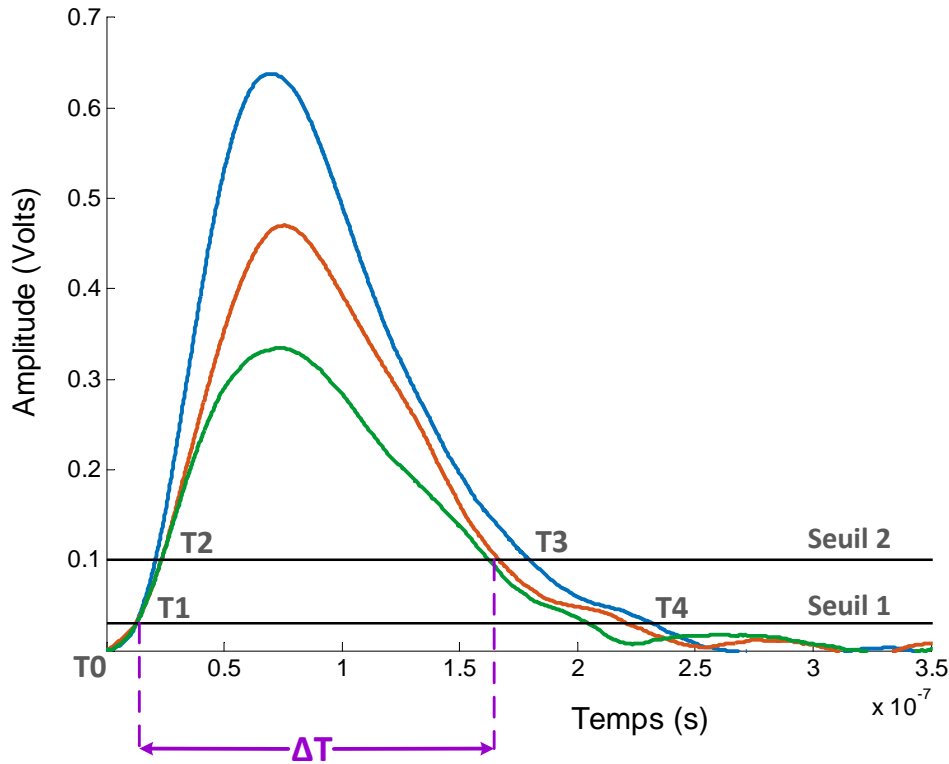


Figure 4.2 Principe de la ToT avec deux seuils.

Le temps $T1$ sert d'estampille de temps tandis que la durée de la ToT, $\Delta T = T3 - T1$ constitue une indication valide de l'énergie. Les valeurs de temps $T2$ et $T4$ ne sont pas exploitées actuellement. Le temps $T0$ représente le vrai moment d'occurrence, mais qui, en pratique, est noyé dans le bruit. Une correction non linéaire est donc requise pour tenir compte du décalage temporel (de l'anglais *time walk*) affectant les courbes ayant le même

T0, mais des énergies différentes. En effet, ces courbes ne franchiront pas le seuil sur le front montant au même moment ce qui se solde par des temps T1 différents (figure 3.2). En raison des ressources limitées dans l'électronique frontale, les corrections requises sont effectuées dans l'architecture numérique à base de FPGA.

Un convertisseur temps-numérique (TDC) cadencé à une horloge de 100 MHz assigne des estampilles avec une résolution temporelle de 10 ns. Chaque mesure est ensuite raffinée à l'aide d'une boucle de verrouillage de délai, de l'anglais *Delay Locked Loop* (DLL) pour atteindre une résolution de 312,5 ps [1].

Ainsi, à chaque événement lu, l'ASIC assigne un temps T1 et une durée ToT, ΔT , auxquels s'ajoute un numéro déjà encodé qui distingue chacun des 64 canaux et qui sert d'indicateur de position. Les informations caractérisant chaque événement sont ensuite rassemblées dans un paquet de 44 bits placés entre deux bits indiquant respectivement le début et la fin d'un paquet (figure 4.3).

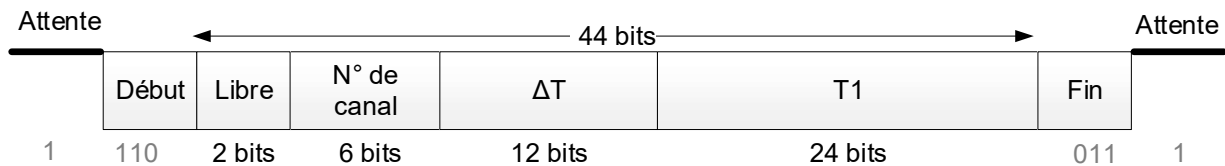


Figure 4.3 Paquet caractérisant un événement TEP sortant d'un ASIC.

Comme spécification, un taux de comptage de 3 000 événements par seconde doit être supporté sur chaque canal d'acquisition, pour un total de 192 000 événements par seconde pour un ASIC. Ce débit a été fixé par simulation, selon les doses d'activité dans les radiotraceurs habituellement utilisés. L'ASIC conçu peut caractériser jusqu'à 2 millions d'événements à la seconde [5].

Les données traitées par l'ASIC sont ensuite transmises vers l'extérieur à travers un lien série différentiel à faible tension de type LVDS (de l'anglais *Low-voltage differential signaling*) cadencé à une fréquence de 100 MHz.

Pour interfacer les ASIC, une nouvelle architecture numérique a été pensée dans l'objectif de pouvoir extraire les événements caractérisés puis d'appliquer les corrections nécessaires afin de repérer les coïncidences en temps réel. La section suivante présente cette architecture conçue au cours du présent projet doctoral.

4.3 Architecture pour le traitement en temps réel

Comme déjà mentionné, le modèle souris du scanner LabPET II compte 6 144 canaux d'acquisition, répartis sur 48 modules de détection. Par conséquent, 96 ASIC sont requis afin que chaque canal d'acquisition soit interfacé par sa propre chaîne électronique de lecture dédiée dans le circuit intégré. Il faut donc pouvoir supporter un peu plus de 18 millions d'événements sortant des ASIC. Une architecture numérique à base de FPGA a été choisie.

L'analyse en temps réel des données est distribuée sur deux types de cartes électroniques. Une carte radiale de traitement de données interface 4 modules de détection et reçoit les événements sortant de 8 ASIC par les liens LVDS. Une carte de coïncidence recueille ensuite, à son tour, les événements provenant de 12 cartes radiales à travers 3 liens LVDS par carte. Une fois l'analyse complétée, seules les données pertinentes sont envoyées vers un ordinateur de contrôle en passant par un lien Ethernet gigabit (figure 4.4).

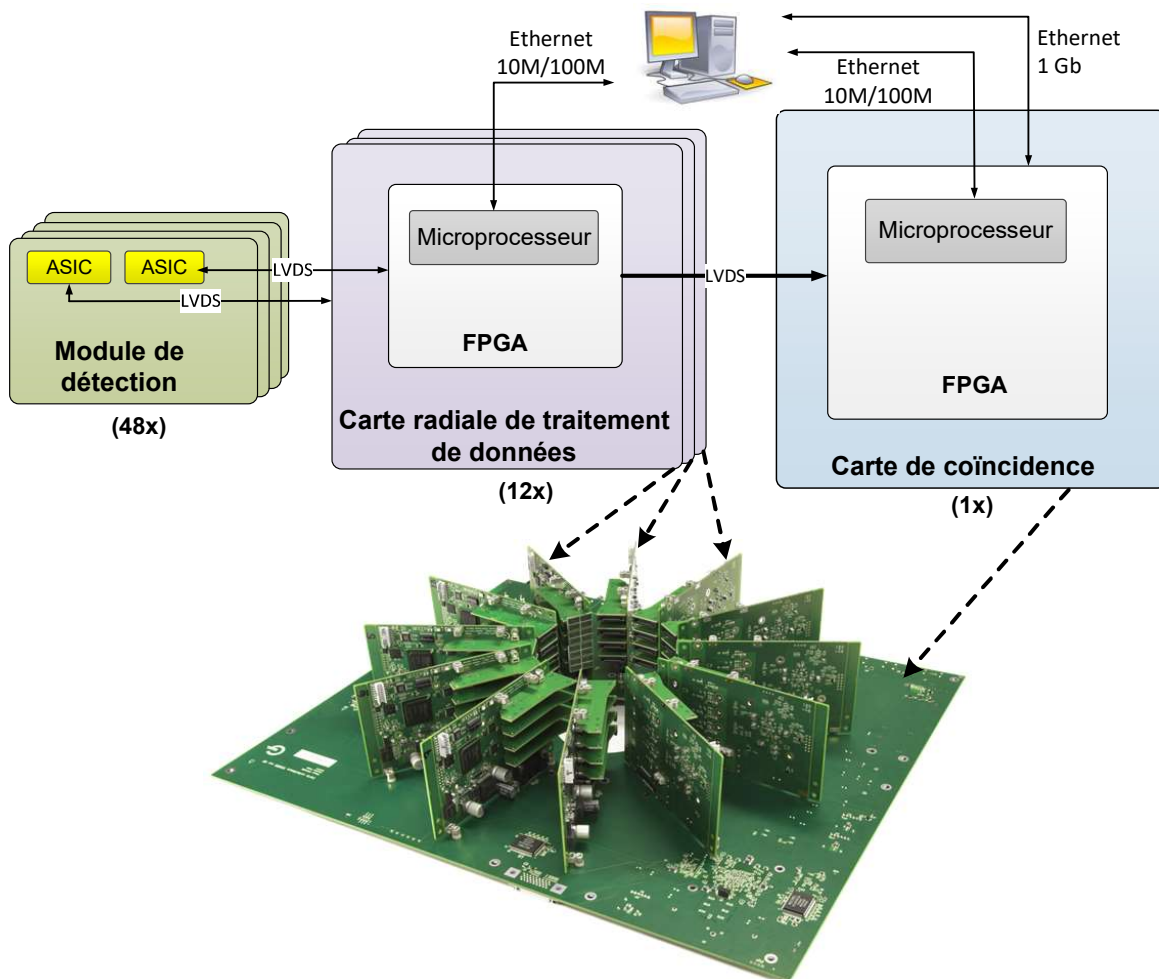


Figure 4.4 Architecture du système d'acquisition du scanner LabPET II souris.

Les modèles de FPGA ont été choisis de manière à fournir les ressources nécessaires concernant le nombre de ports d'entrée/sortie, la quantité de mémoire interne et les protocoles de communication supportés. Le micrologiciel (ou *de l'anglais firmware*) dans les FPGA a été développé avec le langage de description matérielle VHDL. De plus, un microprocesseur de type logiciel a été généré et intégré dans chaque FPGA et codé en langage C. L'horloge principale a été fixée à 100 MHz. Cependant, elle peut être exploitée pour générer localement des fréquences plus faibles ou plus élevées à l'aide de modules dédiés à la gestion d'horloges numériques déjà intégrés dans les FPGA.

Cette configuration du système d'acquisition du scanner LabPET II permet de distribuer, à travers les deux types de cartes, le traitement en temps réel des événements caractérisés par les ASIC. En parallélisant cette analyse des données, les risques de goulot d'étranglement ainsi que les pertes dues aux temps morts sont considérablement limités.

Les fonctionnalités implémentées dans chacune des deux cartes sont décrites dans les sections suivantes.

4.3.1 Carte radiale de traitement des données

La carte radiale de traitement des données repose sur un FPGA de type Spartan 6 de la compagnie Xilinx relié à 8 ASIC par des liens LVDS, à travers des cartes d'interconnexion servant de pont (figure 4.5). De plus, cette carte comporte une mémoire externe de type DDR (de l'anglais *Double data rate*) et un commutateur Ethernet, faisant d'elle une unité de calcul autonome et connectée.

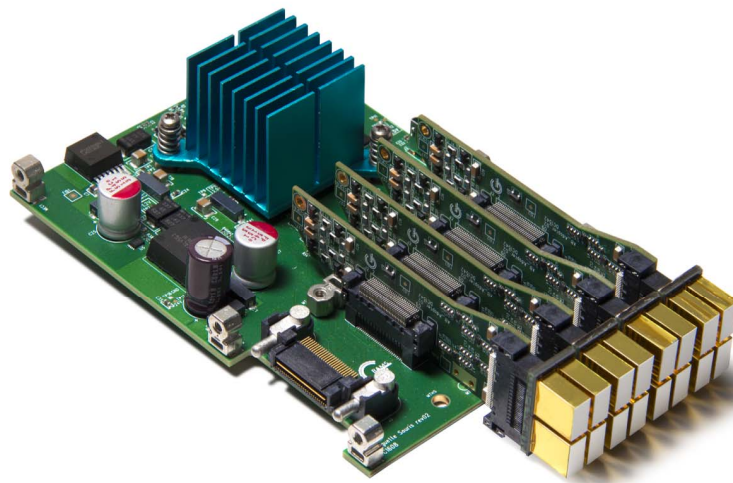


Figure 4.5 Carte radiale de traitement des données du modèle souris du scanner LabPET II connecté à 4 modules de détection à 128 canaux.

La figure 4.6 résume les fonctionnalités implantées dans les cartes radiales et qui sont expliquées ci-après. Le module d'étalonnage des détecteurs ainsi que les algorithmes de correction n'ont pas été conçus au cours de cette recherche doctorale, mais sont plutôt le fruit de deux travaux distincts de maîtrise [78, 160]. Toutefois, le présent projet a bâti cette plateforme numérique avec un souci de modularité ce qui a permis d'intégrer ces modules supplémentaires au reste des blocs de traitement.

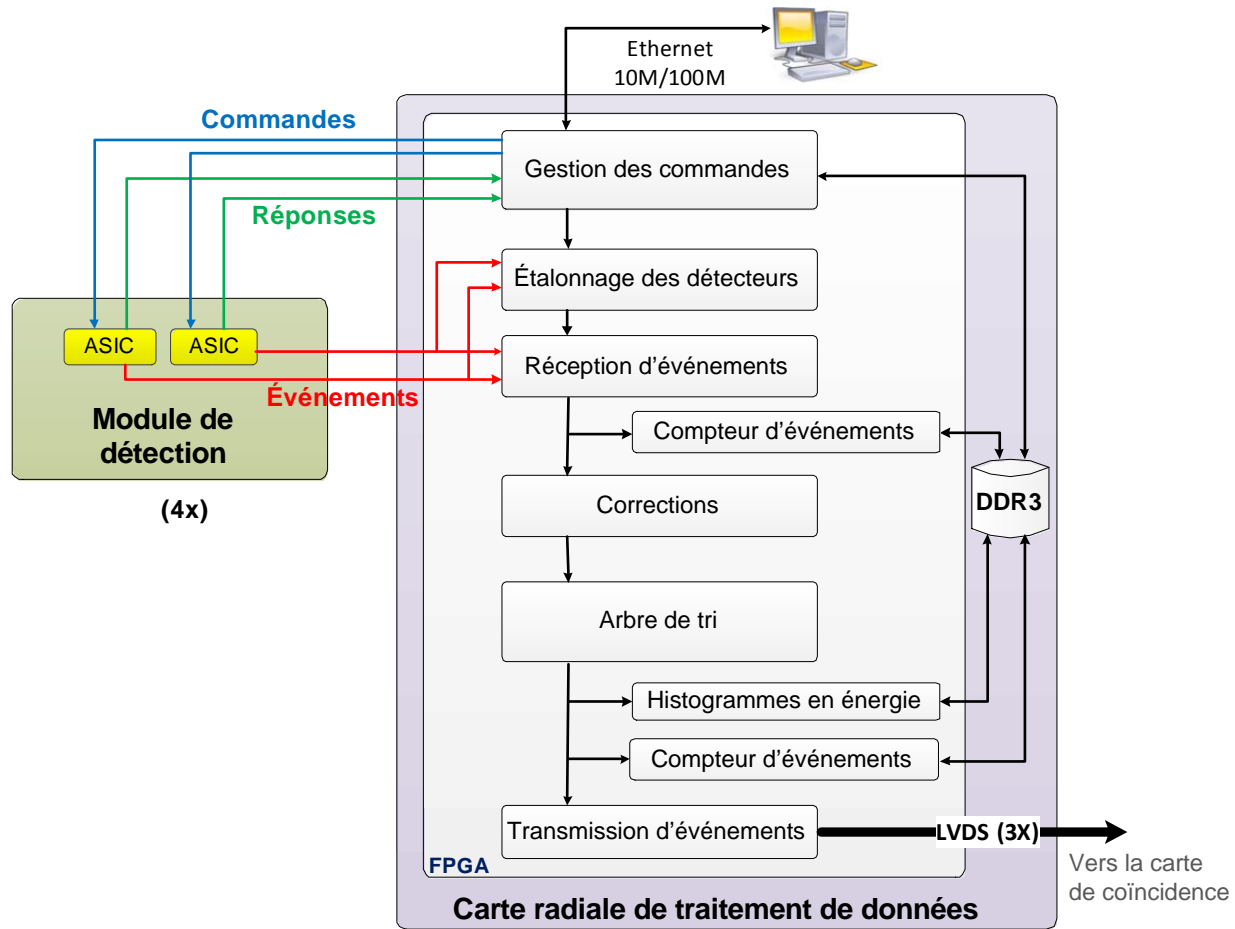


Figure 4.6 Architecture micrologicielle de la carte radiale de traitement des données.

Gestion des commandes

Les événements TEP ne constituent pas la seule catégorie de données dans le système d'acquisition du LabPET II. En effet, les circuits ASIC peuvent répondre à des commandes de contrôle envoyées en série selon un format (figure 4.7) et un protocole bien définis [4].

Un module de gestion des commandes a donc été conçu pour superviser la communication avec les ASIC et relayer les commandes envoyées par Ethernet à partir d'un ordinateur.

Chaque ASIC possède deux liens LVDS dédiés respectivement pour la réception des commandes et l'envoi des réponses à partir du FPGA (figure 4.6).

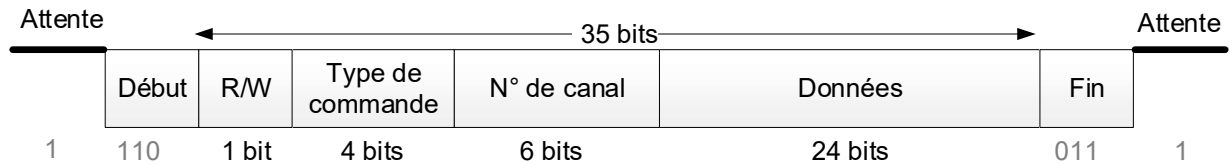


Figure 4.7 Format des paquets pour la communication par commandes avec un ASIC.

Ce système de communication constitue un outil puissant de configuration et de contrôle où chaque canal des ASIC peut être adressé individuellement. Cette plateforme permet, entre autres, d'ajuster les seuils d'énergie, de lire la température des ASIC et le nombre de comptes par pixel ou encore de bloquer ou débloquer un canal précis directement pendant une acquisition. Cette fonctionnalité est également exploitée par les autres modules de traitement notamment pour calibrer les détecteurs, comme cela est expliqué dans la section suivante.

Étalonnage des détecteurs

La méthode de la ToT exploitée pour extraire l'information sur l'énergie et le temps requiert une certaine uniformité entre les canaux afin d'inférer adéquatement l'énergie en keV à partir de la mesure ToT des signaux, ΔT . Or, l'amplitude des courbes dépend étroitement du gain des PDA et de la chaîne électronique. Plusieurs études ont déjà mis en évidence l'influence directe de la tension de polarisation des PDA sur leur gain [106, 151]. Elle doit donc être réglée avec minutie pour optimiser les performances.

Cependant, avec l'augmentation substantielle du nombre de canaux, les détecteurs sont organisés en matrice pour optimiser la quantité nécessaire d'électronique intégrée. Ainsi, dans le module de détection du LabPET II, une matrice rassemble 32 PDA alimentées par une tension de polarisation unique. Il faut, par conséquent, ajuster les gains de la chaîne électronique dédiée à chaque canal de détection afin d'assurer une uniformité entre les PDA d'une même matrice malgré les disparités dues aux défauts de manufacture.

Ce module réalise ainsi des méthodes d'étalonnage automatisées des détecteurs. Elles permettent, tout d'abord, de fixer la tension de polarisation unique par matrice de 32 PDA en maximisant le ratio signal sur bruit. Elles calculent, ensuite, les gains pour chaque canal afin de s'adapter aux variations inhérentes à la fabrication d'une matrice de PDA.

Les seuils ToT sont également fixés automatiquement de manière à réduire l'erreur sur la mesure en temps et en énergie [78].

En outre, ce module comprend un algorithme d'ajustement de phase des liens de communication entre les ASIC et le FPGA pour tenir compte des délais induits par les pilotes LVDS dans l'ASIC, mais aussi de la présence d'arbres d'horloge déphasés à la fois dans l'ASIC et dans le FPGA. Pour déterminer la phase optimale, la commande de lecture du numéro d'identification des ASIC est envoyée en variant la phase grâce aux gestionnaires d'horloge numérique (*digital clock manager* ou DCM) présents dans les FPGA. La réponse attendue est connue et unique ce qui permet d'identifier les erreurs. Les résultats obtenus avec cet algorithme d'ajustement révèlent une grande plage de combinaisons de phases pour laquelle on obtient 100% de réussite de communication sur 1000 commandes envoyées. Un tel ajustement minimise le taux d'erreur sur les liens de communication série LVDS [78].

Corrections

Trois types de correction sont inhérents à l'utilisation de la méthode de la ToT. La première est une correction en énergie qui prend en compte la non-linéarité entre la mesure ΔT et l'énergie [54]. À la suite de cette correction, les spectres d'énergie en ns, ΔT , peuvent être convertis en keV.

La deuxième correction se fait en temps et cherche à rectifier le décalage temporel affectant T1 (figure 4.2) à cause de la variation non linéaire du temps de montée en fonction de l'énergie. Sans cette correction, des événements survenus simultanément, mais avec des énergies différentes se verraient assignés des estampilles temporelles distinctes parce qu'elles ne franchissent pas le seuil relié au temps T1 au même moment.

Enfin, la troisième correction s'effectue également en temps et cherche à aligner les spectres temporels de tous les canaux du scanner et pas seulement d'une matrice. Ces spectres temporels sont délocalisés en raison des disparités entre les canaux dues aux variations physiques causées par des défauts de fabrication et qui affectent le rendement lumineux des scintillateurs ou le gain des PDA. Cet alignement permet, entre autres, d'apposer la même fenêtre de coïncidence à l'échelle de tout le scanner.

Sans cette troisième correction, il faudrait utiliser une fenêtre de coïncidence assez large pour couvrir toutes les plages de temps associées à chaque paire de détecteurs dans le champ utile. Or, une fenêtre de coïncidence large augmente le nombre de fortuits, une situation indésirable. L'autre option serait d'associer une plage par paire de détecteurs,

ce qui complexifie le travail d'où l'importance d'appliquer cette correction afin d'exploiter une fenêtre de temps unique et courte [161].

Réception et transmission des données

Une machine à états finis a été conçue pour superviser l'opération de dé-sérialisation des données reçues des ASIC. Elle assure la réception non erronée des données selon le format prédéfini des paquets d'événements (figure 4.3) ou des commandes (figure 4.7). La machine à états finis valide la présence de la séquence de début et la réception du nombre exact attendu de bits avant la séquence de fin de paquets. Quand une erreur est détectée, le paquet est éliminé.

Chaque lien avec un ASIC est interfacé par sa propre instance dédiée de cette machine à états finis de réception. Les données peuvent donc être collectées de manière parallèle et indépendante. Ces paquets reçus sont ensuite reformatés pour inclure un numéro d'ASIC (entre 0 et 7). Une estampille de temps globale est rajoutée aux paquets des événements, en plus de celle déjà mentionnée de 24 bits et de 312,5 ps de précision. En effet, un compteur temporel de 11 bits avec une granularité de 5 ms est joint dans le but d'étendre la plage temporelle afin d'optimiser la comparaison des événements provenant de tous les pixels du scanner.

Après le traitement d'un paquet pour un événement, une autre machine à états finis supervise la transmission vers la carte de coïncidence à travers une opération de sérialisation. Mais avant cette transmission, une somme de contrôle (de l'anglais *checksum*) est calculée pour chaque paquet et rajoutée dans un champ de 6 bits. Le calcul de cette somme de contrôle lors de la réception du côté de la carte de coïncidence permet la détection d'erreurs. Pour chaque carte radiale, les données sont transmises en parallèle à travers 3 liens LVDS vers la carte de coïncidence.

Pour les commandes, les réponses reçues des ASIC sont transmises vers le microprocesseur intégré au FPGA. Elles sont soit exploitées localement par les différents algorithmes de correction ou envoyées vers un ordinateur à travers une connexion Ethernet TCP/IP dans un contexte de configuration ou de monitoring. Le chemin inverse s'applique pour les commandes envoyées vers les ASIC à partir de l'ordinateur de contrôle.

Arbre de tri

Les événements sortant des ASIC doivent être triés selon leur temps d'occurrence avant leur transmission vers la carte de coïncidence. Cette opération constitue le traitement le plus critique à la détection des coïncidences. Deux sortes de trieuses composent l'arbre de

tri dans la carte radiale, les trieuses séries et parallèles. Elles sont également exploitées dans le système d'acquisition du LabPET™ [183].

Le tri en série fonctionne selon le principe d'une liste chaînée triée implantée dans une mémoire de type RAM du FPGA. Les événements sortant d'une FIFO sont triés en les insérant judicieusement dans la liste chaînée. Ces événements sont ensuite progressivement décalés puis recueillis dans une autre FIFO à la sortie, une fois arrivés au bout de la liste (figure 4.8).

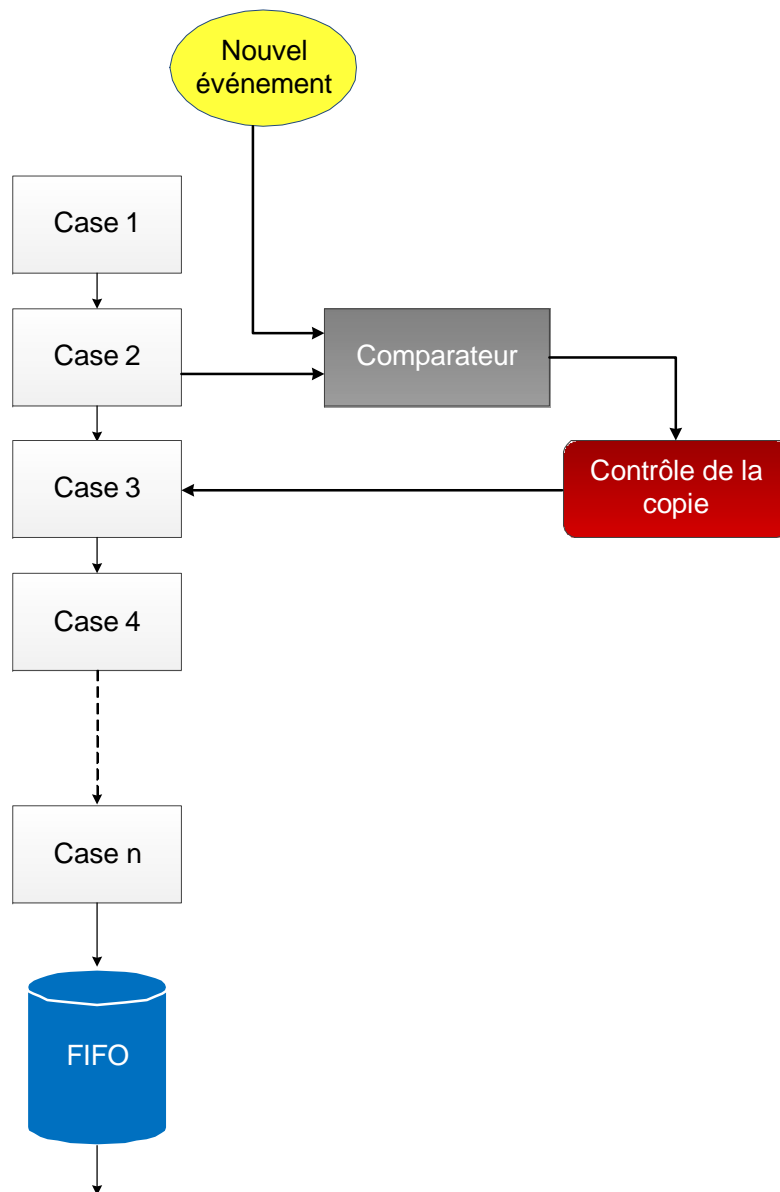


Figure 4.8 Configuration d'une trieuse série.

Un événement doit être retenu dans une trieuse série assez longtemps pour s'assurer qu'il n'y en a pas un autre survenu plus tôt dans un canal différent. Pour cette raison, la profondeur optimale des trieuses séries doit être calculée avec minutie selon le débit des événements et la fréquence d'opération de ce tri. Cette dernière est généralement plus élevée comparée à la fréquence du reste des modules de traitement, afin de compenser la lenteur de ce tri série. Malgré tout, ce module engendre la plus grande latence et nécessite beaucoup de ressources en mémoire. Dans la carte radiale, une trieuse série est dédiée à chacun des 8 ASIC.

Le tri parallèle, quant à lui, compare les événements provenant de plusieurs flux triés et les recopie en ordre dans une FIFO. Il agit donc comme multiplexeur et combine plusieurs flux triés en un seul (figure 4.9).

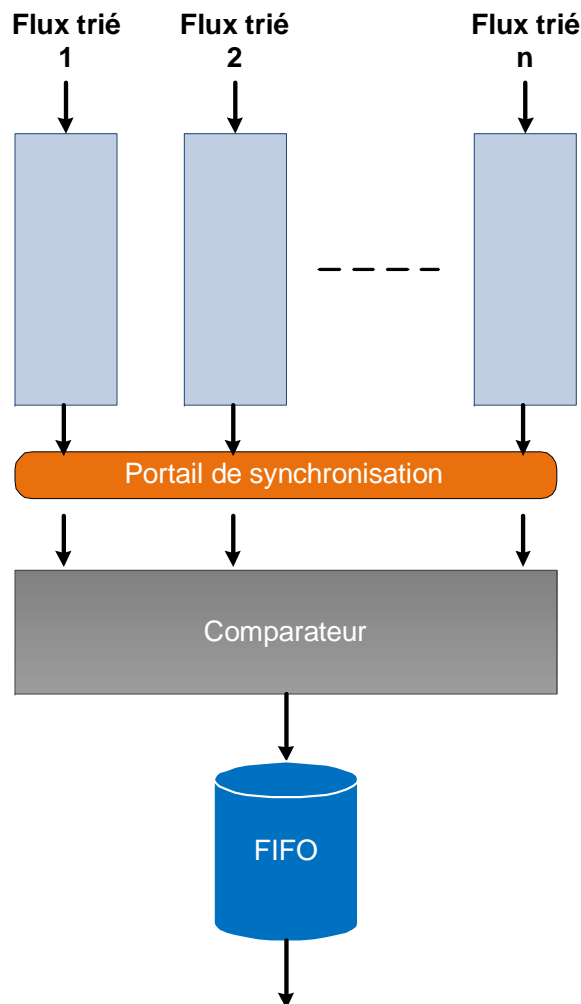


Figure 4.9 Configuration d'une trieuse parallèle.

Ces trieuses parallèles peuvent être organisées en plusieurs couches selon le nombre de flux en entrée et en sortie souhaité dans un arbre de tri. Avant la comparaison, un portail de synchronisation retient chaque événement pour une durée suffisamment longue pour s'assurer que tous les événements survenus au même moment ou plus tôt aient le temps de se propager aux autres entrées, peu importe leur localisation dans le scanner. Cette synchronisation est primordiale pour assurer un tri sans erreur. Dans la carte radiale, les 8 flux sortant du tri série sont multiplexés par 3 trieuses parallèles puis transmis à travers 3 liens LVDS vers la carte de coïncidence.

Statistiques

Parallèlement au traitement des événements détectés, des statistiques sont relevées sous forme d'histogrammes en énergie et de tables de comptage. Les informations pertinentes telles que la valeur de l'énergie et l'adresse du canal où elle a été enregistrée sont inscrites dans des FIFO dédiées. Celles-ci sont ensuite lues par des machines à états finis implantées comme périphériques dans le microprocesseur de type logiciel intégré au FPGA (figure 4.10). Les statistiques correspondantes sont alors calculées puis enregistrées dans une mémoire externe de type DDR3. Ces histogrammes en énergie, comme les tables de comptage, peuvent ensuite être envoyés vers l'ordinateur de contrôle, en tout temps, lorsque requis. Ces statistiques constituent un outil puissant pour surveiller le bon fonctionnement du scanner, notamment en permettant la détection rapide des canaux défectueux.

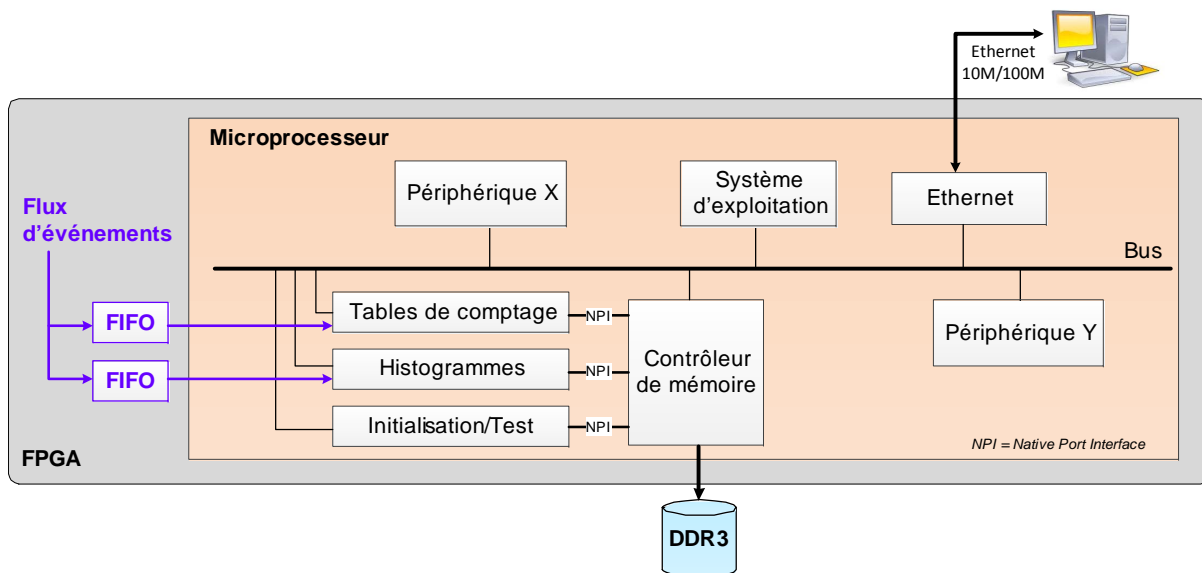


Figure 4.10 Architecture pour le calcul et la lecture des histogrammes en énergie et des tables de comptage.

Après avoir passé en revue le fonctionnement des différents modules de traitement implantés dans la carte radiale, la prochaine section s'intéresse à la carte de coïncidence.

4.3.2 Carte de coïncidence

Dans la configuration d'un scanner souris, la carte de coïncidence est reliée à 12 cartes radiales de traitement (figure 4.4). Elle est basée sur un FPGA de type Artix 7 de la compagnie Xilinx. Sa principale fonction consiste à détecter en temps réel les coïncidences parmi les événements détectés dans tout le scanner. Ces données sont reçues à travers 3 liens LVDS par carte radiale de traitement. La figure 4.11 résume les fonctionnalités développées dans cette carte.

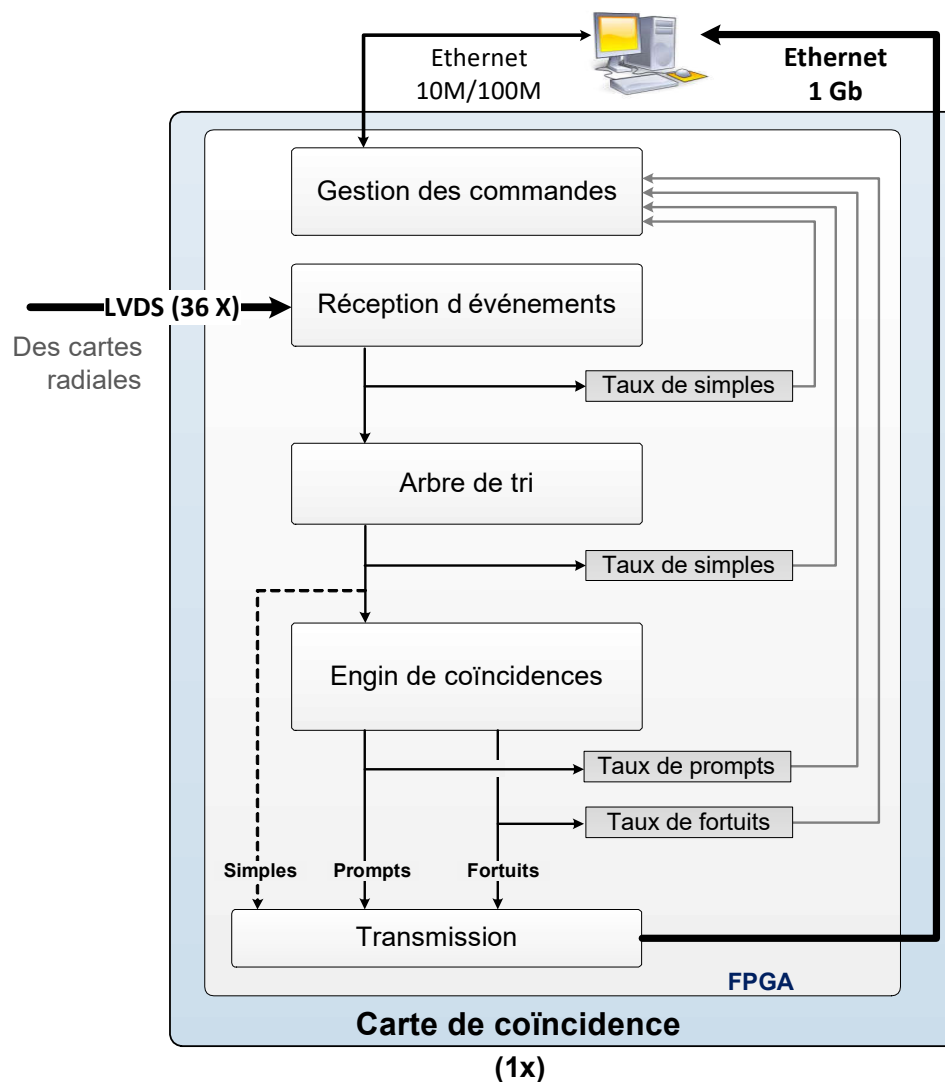


Figure 4.11 Architecture micrologique de la carte de coïncidence.

Un module de dé-sérialisation, fonctionnant sous le même principe que dans la carte radiale (section 4.3.1), lit en parallèle les 36 ports de réception des données. Un numéro de carte radiale est rajouté à chaque événement caractérisé par un paquet de 64 bits.

Avant la recherche des coïncidences, il faut d'abord rassembler les 36 flux triés en un seul. Pour ce faire, les trieuses parallèles décrites précédemment sont exploitées (figure 4.9) et organisées en 3 couches. La première couche compare les 36 flux en entrée à l'aide de 9 trieuses parallèles à 4 ports d'entrée chacune. Ces dernières sont ensuite interfacées par 3 trieuses parallèles à 3 ports d'entrée formant la seconde couche. Enfin, une trieuse parallèle à 3 ports d'entrée, constituant la troisième couche, compare ces 3 derniers flux triés et les rassemble en un seul. Une fois les événements ordonnés sur une même ligne de temps, la détection des coïncidences peut débuter.

L'engin de coïncidence réalisé dans un premier temps suit la même approche que dans le système d'acquisition du LabPETTM (section 3.4). Les événements sont rassemblés en groupes de coïncidence (figure 4.12) qui sont ensuite analysés individuellement à la recherche de coïncidences valides. Les fortuits sont également estimés selon l'approche DW' de la méthode de la fenêtre décalée, décrite dans la section 3.3.2.

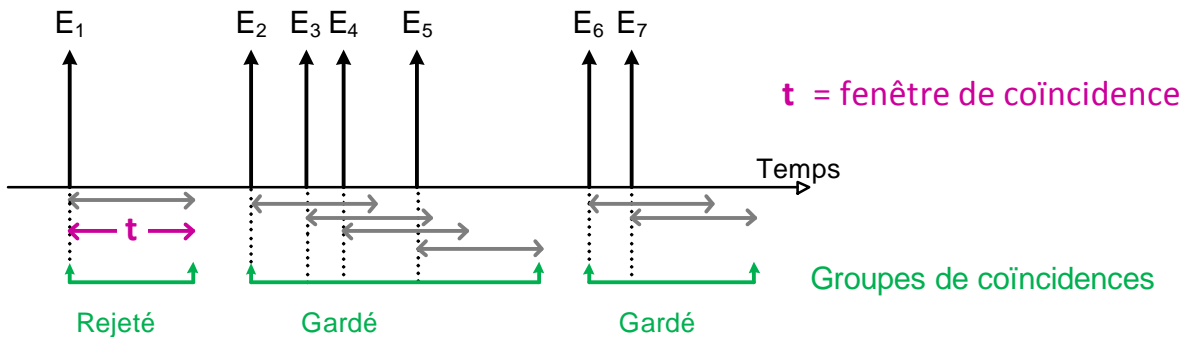


Figure 4.12 Formation de groupes de coïncidence avec une fenêtre glissante.

Du point de vue micrologiciel, deux modules composent cet engin de coïncidence (figure 4.13). Le premier module est chargé de lire un flux trié d'événements simples puis de le découper en groupes. L'approche dite de la fenêtre glissante est appliquée où chaque événement ouvre sa propre fenêtre de coïncidence et un groupe n'est fermé que si la dernière fenêtre ne contient que l'événement qui l'a ouverte.

Les groupes formés sont ensuite envoyés dans le deuxième module qui les analyse en réalisant deux vérifications. La première est géométrique et compare les adresses dans les paquets d'événements afin de déterminer ceux qui viennent de détecteurs opposés dans le champ utile. La deuxième vérification est temporelle et permet de discriminer les

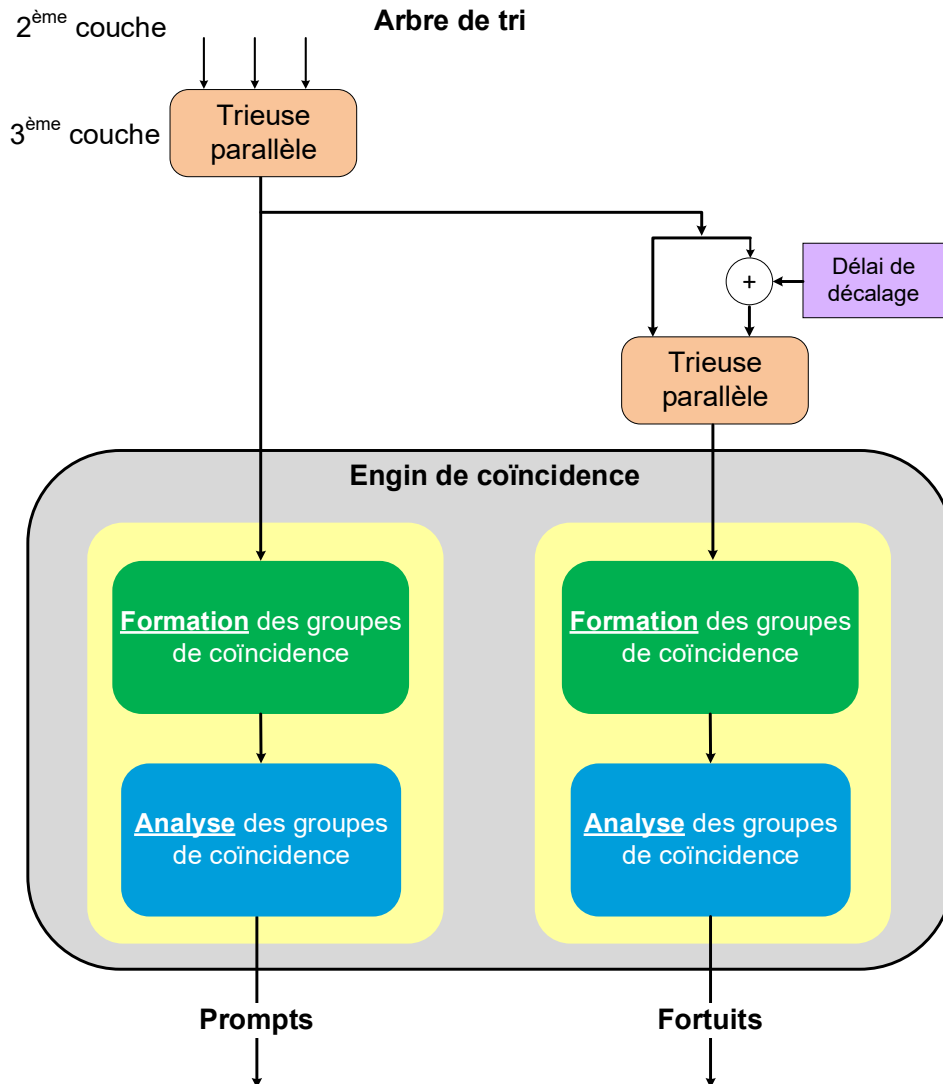


Figure 4.13 Architecture du module de l'engin de coïncidence.

coïncidences qui passent le premier contrôle, mais qui sont trop éloignées à l'intérieur du groupe pour provenir d'une même annihilation (par exemple entre les événements E_2 et E_5 de la figure 4.12). La vérification énergétique se fait directement dans les ASIC en fixant les seuils pour ne laisser passer que les événements dont l'énergie se situe dans la fenêtre sélectionnée par l'utilisateur.

Pour éviter tout risque de goulot d'étranglement pendant l'analyse du flux important de données, les groupes contenant un seul événement sont immédiatement éliminés au niveau du premier module, car ils ne peuvent pas former de coïncidences. Après l'analyse dans le deuxième module, les groupes contenant plus d'une coïncidence valide sont également écartés face à l'incertitude sur la paire provenant réellement d'une même annihilation.

Pour cette raison, une discrimination sur la taille maximale est ajoutée pour optimiser le débit de traitement de l'engin de coïncidence. En effet, les groupes dont la taille dépasse un nombre d'événements établi par l'utilisateur sont également supprimés au niveau du premier module sans être analysés. L'idée est que les groupes de grande taille ont une probabilité élevée de contenir plus d'une paire valide ce qui entraînerait, de toute manière, leur élimination après l'analyse par le deuxième module.

La recherche des fortuits exploite également les deux modules décrits précédemment (figure 4.13). Afin de réaliser l'approche DW' de la méthode de la fenêtre décalée (figure 3.5), le flux trié des événements est dupliqué, puis cette copie est décalée d'un délai assez long pour briser toute corrélation entre les événements. Une trieuse parallèle permet ensuite de fusionner chronologiquement le flux original et sa copie décalée. Tous les événements du flux retardé sont marqués afin de pouvoir les distinguer. Ces données sont ensuite analysées avec les deux modules de l'engin de coïncidence, mais en cherchant, cette fois-ci, des coïncidences entre un événement décalé et un non-décalé. Ce flux d'événements utilisé dans l'estimation des fortuits représente le plus haut débit de tout le système d'acquisition, car il comprend le double des événements détectés dans tout le scanner.

Les prompts et les fortuits trouvés sont ensuite envoyés vers un ordinateur de contrôle à travers un lien Ethernet gigabit. L'option permettant d'avoir également accès aux événements simples bruts a été gardée, mais en raison de la quantité importante de données à transmettre, elle n'est activée que si requise et à faible dose de radioactivité. Pour ce faire, un système de communication par commandes fonctionnant comme dans la carte radiale permet de configurer divers paramètres de la carte de coïncidence à partir de l'ordinateur de contrôle.

Cette fonctionnalité ajoute beaucoup de flexibilité au système d'acquisition en rendant possibles des ajustements sans devoir reprogrammer le FPGA. Les paramètres configurables en temps réel comprennent, entre autres, la durée de la fenêtre de coïncidence, le délai du décalage pour l'analyse des fortuits, les valeurs des retards de chacun des ports de synchronisation des trieuses parallèles, ou encore le nombre maximal autorisé de simples dans un groupe de coïncidence.

Des statistiques sont également relevées concernant les taux de simples avant et après le tri, de prompts et de fortuits. Elles peuvent être consultées en temps réel pendant l'acquisition sans devoir analyser les paquets reçus par le lien Ethernet gigabit. Cette fonctionnalité permet de surveiller s'il n'y a pas de données perdues pendant le traitement et contribue aux outils de contrôle de la santé du scanner.

4.4 Conclusion

Ce chapitre a présenté le système d'acquisition mis au point pour extraire, caractériser et traiter en temps réel les données TEP acquises avec les modules de détection du scanner LabPET II. L'accent a été particulièrement mis sur l'architecture numérique à base de FPGA réalisée au cours de ce projet doctoral et qui en constitue le premier objectif. Cette architecture a été conçue pour analyser les données sortant des ASIC afin d'extraire en temps réel les coïncidences. Cette nouvelle architecture numérique a été développée avec un souci de modularité et constitue une plateforme flexible où d'autres fonctionnalités peuvent être ajoutées. De plus, quoique créé avec le modèle souris du LabPET II, son micrologiciel s'adapte facilement aux autres géométries du scanner en cours de conception.

Un des objectifs principaux poursuivis avec le nouveau système d'acquisition est de ne pas détériorer les performances en imagerie offertes par le module de détection du LabPET II. Pour ce faire, afin de préserver les performances accrues en imagerie offertes par la résolution spatiale submillimétrique des détecteurs, l'engin de coïncidence présenté dans ce chapitre élimine tout groupe contenant plus d'une paire valide, plutôt que risquer l'introduction de lignes de réponses fausses. Il en résulte une grande perte en sensibilité absolue, autrement dit, un taux de coïncidences vraies réduit (section [2.3.2](#)). Cela se traduit par une acquisition plus longue avant de recueillir assez de statistiques pour obtenir une image utilisable.

Dans le but d'optimiser les performances du scanner LabPET, ce projet doctoral a exploré des techniques d'amélioration de la sensibilité absolue pour augmenter le taux de coïncidences vraies enregistrées. Cette étude est présentée dans le prochain chapitre.

CHAPITRE 5

Étude de la sensibilité dans le LabPET II

Le chapitre précédent a décrit l’engin de coïncidence implanté dans le système d’acquisition du LabPET II avec la mission particulière de préserver la résolution spatiale submillimétrique du module de détection. L’engin de coïncidence réalise cet objectif par le rejet systématique de toutes les coïncidences multiples au détriment de la sensibilité absolue qui est déjà dégradée par l’usage de détecteurs hautement pixélisés. Une sensibilité absolue élevée est recherchée pour réduire la dose nécessaire de radiotraceur, mais également le temps d’acquisition.

Or, ce projet doctoral a pour ambition de maximiser la sensibilité dans le LabPET II sans modifier son module de détection, donc sans dégrader sa résolution spatiale. Un compromis envisageable serait d’adapter l’algorithme de coïncidence pour cibler individuellement chacun de ces deux critères antagonistes. Pour le LabPET II, cette solution prendrait la forme d’un nouvel engin de coïncidence conçu pour obtenir une meilleure sensibilité et cohabiterait dans le même système d’acquisition avec l’engin décrit dans le chapitre précédent conçu pour optimiser la résolution spatiale. Par exemple, un utilisateur sélectionnerait cet engin à haute sensibilité pour un examen TEP où on veut imager rapidement plusieurs animaux un à la suite de l’autre sans nécessiter un contraste élevé dans l’image. Dans le cas contraire, le premier engin de coïncidence serait alors choisi.

Ce chapitre cherche à réaliser le second objectif de cette thèse par la mise au point d’un tel algorithme de coïncidence qui maximiserait la sensibilité dans le LabPET II. Pour y arriver, une étude a donc été effectuée en s’appuyant sur des simulations Monte Carlo réalisées avec le modèle GATE (de l’anglais *Geant4 Application for Tomographic Emission*) du LabPET II souris. En effet, les données issues des simulations GATE contiennent assez d’information pour dégager la totalité des coïncidences dans une acquisition. Elles peuvent, par conséquent, servir de référence pour comparer les coïncidences trouvées par un algorithme quelconque à partir des mêmes données brutes. L’algorithme qui extrait le plus de coïncidences valides sera choisi pour être implanté dans le système d’acquisition de données du LabPET II comme second engin de coïncidence à haute sensibilité.

Ce chapitre débute avec une description détaillée du modèle GATE du LabPET II souris exploité au cours de la présente étude. Le chapitre s’attarde ensuite à la caractérisation

avec le modèle GATE du LabPET II de deux phénomènes qui affectent la sensibilité dans les scanners TEP à détecteurs hautement pixélisés à savoir, la diffusion Compton inter-cristal et la surestimation de fortuits. Par la suite, plusieurs algorithmes correspondant à divers scénarios de coïncidence sont comparés en variant les seuils d'énergie et le niveau d'activité. Le chapitre s'achève avec la sélection de l'algorithme qui sera implanté dans le LabPET II comme engin de coïncidence à haute sensibilité.

5.1 Modèle GATE du LabPET II souris

L'outil GATE est un logiciel conçu pour effectuer des simulations Monte Carlo dédiées à l'imagerie médicale et à la radiothérapie [137]. Il fournit un environnement de test très similaire à celui retrouvé dans un scanner où les interactions physiques peuvent être simulées. Il est devenu un outil de référence dont l'usage est très courant en TEP, notamment pendant les phases de conception des scanners et de prévision de leurs performances [62, 92, 108, 125, 162]. Le modèle GATE utilisé pour cette étude (figure 5.1) est adapté d'un prototype initial réalisé d'après la géométrie du scanner LabPET II souris par E. Gaudin, une étudiante au doctorat au CIMS.

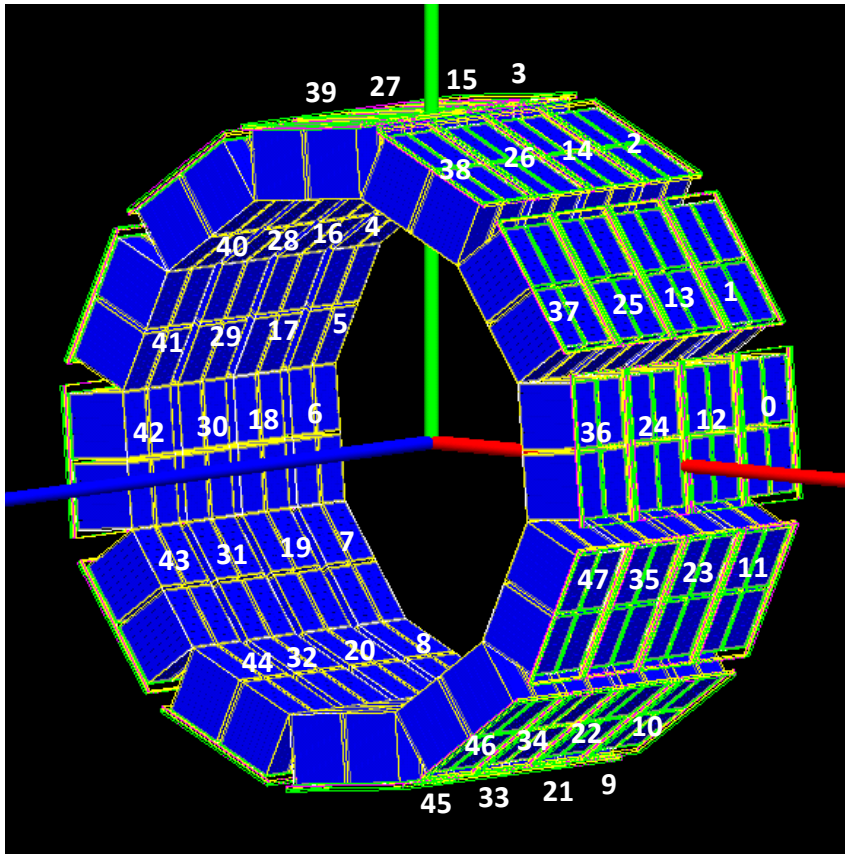


Figure 5.1 Modèle GATE du LabPET II version souris.

Le tableau 5.1 résume les paramètres employés pendant les simulations avec ce modèle.

Tableau 5.1 Quelques paramètres de simulation du modèle LabPET II souris

Version GATE	v7.2, v8.0
Activités	Entre 1 et 150 MBq
Résolution en énergie	21% centrée à 511 keV
Seuils d'énergie	Bas : 0 keV 150 keV 250 keV 350 keV Haut : 650 keV
Fenêtres de coïncidence	6 ns 20 ns
Source radioactive	Photons gammas antiparallèles de 511 keV
Géométrie des sources	Source ponctuelle : Sphère de rayon 0,15 mm Placée au centre du scanner Source linéaire (type <i>NEMA mouse</i> [124]) : Tige de rayon 1,6 mm et de hauteur 6 cm Placée aux coordonnées $(x,y,z) = (10, 0, 0)$ mm
Temps mort	Aucun

Tel que configuré dans cette étude, quatre types de fichiers sont accessibles à la fin d'une acquisition avec ce modèle GATE et contiennent respectivement :

1. le nombre d'annihilations survenues ;
2. l'information sur chaque événement simple capté par les détecteurs (la position de détection, le temps d'occurrence en seconde, l'énergie en keV, le numéro d'identification unique de l'annihilation originelle (GATE-ID), etc.) ;
3. les coïncidences promptes extraites selon l'algorithme de coïncidence sélectionné dans GATE ;
4. les coïncidences fortuites trouvées avec la méthode de la fenêtre décalée (DW).

Dans un premier temps, ces données recueillies avec GATE ont été utilisées pour évaluer l'efficacité de détection des simples par le LabPET II selon l'équation (2.3). Cette simulation utilise une source ponctuelle de 1 MBq d'activité en variant les seuils bas en énergie (figure 5.2). À 250 keV, un seuil couramment utilisé en TEP, l'efficacité de détection des simples est évaluée à 12%. En d'autres termes, avec une fenêtre d'énergie fixée entre 250 et 650 keV, les détecteurs du LabPET II captent 12% de tous les photons d'annihilation émis.

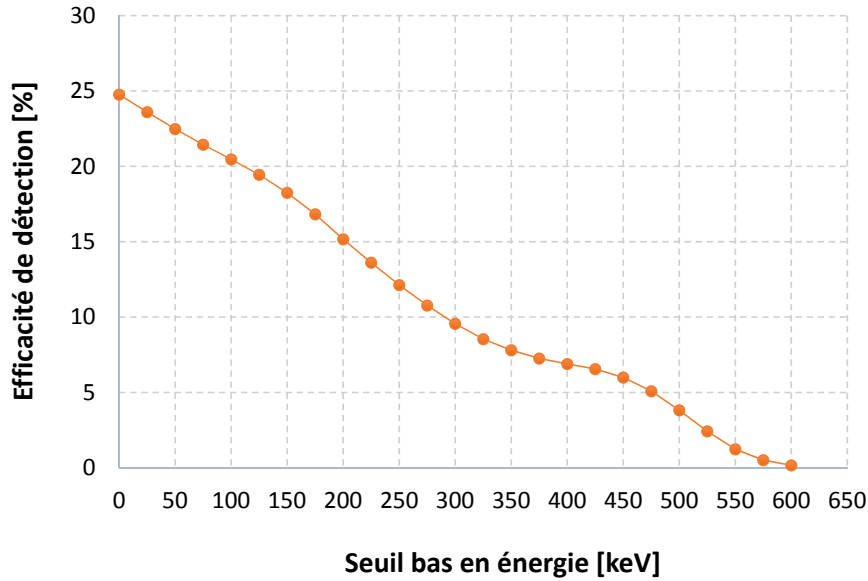


Figure 5.2 Efficacité de détection des simples simulée avec une source ponctuelle à différents seuils bas en énergie.

Sur cette proportion recueillie, le système d'acquisition applique à son tour les traitements de données décrits dans le chapitre précédent (section 4.3). Ainsi, en absence de toute perte due au temps mort, et toujours pour une fenêtre entre 250 et 650 keV, seuls 12% des photons d'annihilation émis seront acheminés jusqu'à un engin de coïncidence pour l'analyse et l'extraction des paires valides. L'efficacité de détection des simples est donc une métrique qui estime la quantité de données à l'entrée de l'engin de coïncidences à une activité donnée et selon une fenêtre d'énergie précise, une information primordiale pour déterminer les ressources à prévoir dans le système d'acquisition.

Le tableau 5.2 compare l'efficacité de détection évaluée avec le modèle du LabPET II à celle simulée avec le modèle GATE du LabPETTM [149]. Ce dernier a été configuré selon la géométrie du LabPET4 (section 3.4). Le LabPET II possède une efficacité de détection supérieure qui s'explique par l'augmentation de la densité des pixels qui entraîne un plus haut taux de comptage, comme rapporté dans la section 4.1.

Tableau 5.2 Comparaison de l'efficacité de détection des simples simulée avec les modèles GATE du LabPET™ [149] et du LabPET II

	Modèle GATE LabPET™	Modèle GATE LabPET II	
Seuil bas en énergie	Source ponctuelle	Source ponctuelle	Source linéaire
0 keV	12,2%	24,8%	24,4%
150 keV	7,1%	18,3%	17,9%
250 keV	5,6%	12,1%	11,6%
350 keV	3,5%	7,8%	7,3%

Une augmentation de l'efficacité de détection des simples contribue à améliorer la sensibilité grâce à un taux supérieur d'événements dans l'engin de coïncidence et, par conséquent, une probabilité accrue d'extraire des paires valides. Baisser le seuil d'énergie constitue une des techniques les plus suggérées dans la littérature pour augmenter ce critère de performance [79, 86, 133]. D'un autre côté, dans les scanners avec des modules de détection hautement pixélisés comme le LabPET II, l'efficacité de détection souffre d'une grande prévalence de la diffusion Compton inter-cristal très présente à 511 keV dans les détecteurs de petite taille. Abaisser le seuil permettrait d'inclure les événements à basse énergie qui résultent de ce phénomène.

La section suivante utilise les données GATE pour caractériser la diffusion Compton inter-cristal dans le LabPET II et quantifier le gain en efficacité de détection qui accompagnerait une baisse du seuil d'énergie.

5.2 Caractérisation de la diffusion Compton inter-cristal dans le LabPET II

Le simulateur GATE permet de garder l'historique de toutes les interactions physiques que subit chaque photon de l'émission à l'absorption par les détecteurs. Avec cette information, il est possible de classer les événements simples enregistrés selon l'ordre d'interaction dans les cristaux. La figure 5.3 montre un exemple d'une telle classification où un photon incident subit 4 diffusions Compton inter-cristal. 5 événements distincts sont enregistrés

et désignés par S_i selon l'ordre où ces interactions sont survenues. Les événements d'ordre S_2 et plus sont des diffusés.

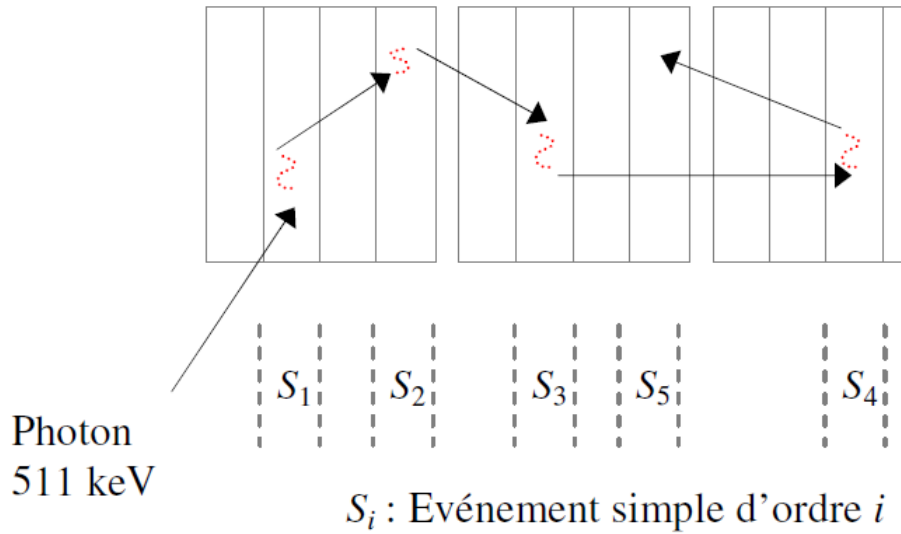


Figure 5.3 Un photon incident subit 4 diffusions Compton inter-cristal donnant lieu à 5 événements distincts enregistrés [149].

Dans un premier temps, cette étude cherche à quantifier la prévalence des événements de chaque classe parmi les simples recueillis à différents seuils d'énergie. Des événements simples générés avec une source ponctuelle à une activité respective de 1, 25, 75 et 150 MBq ont été classés à l'aide d'un script écrit avec le logiciel MATLAB. Les résultats de cette classification sont semblables à toutes les doses d'activités essayées et sont résumés dans le tableau 5.3. À 350 keV, tous les événements sont classés S_1 ce qui signifie qu'aucun événement issu de la diffusion inter-cristal n'est enregistré. Apposer un haut seuil en énergie permet donc de les éliminer.

Tableau 5.3 Fraction (%) [$S_i / \sum S_i$] à un seuil en énergie donné

	350 keV	250 keV	150 keV	0 keV
S_1	100,0	97,4	83,5	76,5
S_2	0,0	2,6	16,2	20,0
S_3	0,0	0,0	0,3	3,1
S_4	0,0	0,0	0,0	0,3
S_5	0,0	0,0	0,0	0,0

Le tableau 5.4 compare le taux des diffusés inter-cristal (événements S_2 et plus) entre les modèles GATE du LabPETTM [149] et du LabPET II à 4 différents seuils bas en énergie. Le LabPETTM possède un taux de diffusés plus élevé qui pourrait s'expliquer par les performances des cristaux et leur arrangement en phoswich latéral.

Tableau 5.4 Comparaison de taux de diffusés inter-cristal entre les modèles GATE du LabPETTM [149] et du LabPET II

	Modèle GATE LabPETTM	Modèle GATE LabPET II	
Seuil bas en énergie	Source ponctuelle	Source ponctuelle	Source linéaire
0 keV	24,9%	23,6%	23,5%
150 keV	24,2%	17,2%	16,5%
250 keV	16,9%	2,7%	2,6%
350 keV	9,0%	0,0%	0,0%

Comme la baisse du seuil d'énergie contribue à augmenter l'efficacité de détection, il est pertinent d'évaluer la perte en efficacité de détection subie en augmentant ce seuil. Le tableau 5.5 illustre cette perte en la comparant à l'efficacité maximale qui est enregistrée à 0 keV sans inclure les diffusés inter-cristal, donc avec les événements S_1 uniquement.

Tableau 5.5 Perte en efficacité de détection des simples en augmentant le seuil d'énergie à partir de 0 keV, calculé avec les événements S_1 uniquement

	Modèle GATE LabPETTM[149]	Modèle GATE LabPET II	
	Source ponctuelle	Source ponctuelle	Source linéaire
0 à 150 keV	28,6%	20,1%	19,9%
0 à 250 keV	45,3%	38,0%	39,6%
0 à 350 keV	59,8%	59,0%	60,7%

Le tableau 5.6, quant à lui, montre le gain en efficacité de détection observé en baissant le seuil d'énergie et en incluant toujours les événements S_1 uniquement.

Tableau 5.6 Gain en efficacité de détection des simples en diminuant le seuil, calculé avec les événements S_1 uniquement

	Modèle GATE LabPET™[149]	Modèle GATE LabPET II	
	Source ponctuelle	Source ponctuelle	Source linéaire
350 à 150 keV	77,7%	94,8%	103,8%
350 à 250 keV	36,3%	51,2%	53,8%
250 à 150 keV	30,4%	28,8%	32,6%

Ces chiffres quantifient la présence des diffusés inter-cristal dans le LabPET II surtout à bas seuil d'énergie ($\sim 16\%$ à 150 keV, $\sim 23\%$ à 0 keV). Ces diffusés causent en général une incertitude sur le site d'annihilation, d'où la tendance en pratique est de hausser le seuil pour les discriminer. Cependant, dans un contexte où l'augmentation de l'efficacité de détection des simples est recherchée, les chiffres présentés dans les tableaux 5.5 et 5.6 sont prometteurs. En effet, ils prouvent que juste une baisse du seuil d'énergie fournit un gain important en efficacité de détection même lorsque les diffusés ne sont pas inclus (en considérant les événements S_1 uniquement) afin de ne pas dégrader le contraste dans les images.

Malheureusement, il n'est pas possible de distinguer avec assurance l'ordre d'interaction des diffusés parmi les données d'une acquisition réelle afin de les classer comme fait dans cette étude. De plus, dans GATE, la différence entre les estampilles de temps des événements issus de la diffusion inter-cristal est très petite (< 100 ps). Dans le LabPET II, les estampilles des événements simples ont une précision de 312,5 ps. Cette résolution est donc insuffisante pour discriminer temporellement les événements issus de la diffusion inter-cristal.

Le seuil d'énergie sera ainsi fixé comme un compromis entre l'efficacité de détection et le contraste dans les images dégradé lorsque les diffusés introduisent de fausses lignes de réponse. Toutefois, implanter des méthodes de récupération des coïncidences diffusées multiples avec détermination de vraies lignes de réponse permettrait de baisser le seuil

d'énergie pour gagner en sensibilité tout en limitant la détérioration du contraste dans les images. Ce sujet fait l'objet de plusieurs efforts de recherche [38, 117].

Toutefois, une baisse du seuil d'énergie entraîne en même temps l'augmentation du nombre de coïncidences fortuites, car ces dernières évoluent comme le carré du taux d'événements simples enregistrés. Or, plusieurs recherches ont déjà mis en évidence la surestimation des fortuits par les méthodes existantes d'estimation dans les scanners à détecteurs hautement pixélisés, surtout à bas seuil d'énergie [148, 150, 187]. En outre, un taux élevé de fortuits vient également amoindrir la sensibilité absolue en réduisant le taux de coïncidences vraies parmi les prompts (équation (2.4)). Il est primordial de corriger cette surestimation des fortuits, car elle entraîne une sous-évaluation de l'activité pendant la quantification des images TEP.

Les travaux de Torres-Espallardo *et coll.* (2008) ont attribué cette surestimation des fortuits dans les scanners à détecteurs hautement pixélisés à la diffusion Compton inter-cristal. En revanche, la recherche doctorale de Rechka (2010) sur le LabPET™ a plutôt mis cette surestimation sur le compte du rejet des groupes contenant des coïncidences multiples, dont la présence augmente à bas seuil d'énergie sans être nécessairement liée à la diffusion Compton inter-cristal [149]. De plus, elle a proposé un algorithme de coïncidence censé augmenter la sensibilité absolue, tout en corrigeant la surestimation des fortuits à bas seuil d'énergie causée par les méthodes standards d'estimation [150]. L'algorithme proposé n'a pas cependant été validé en pratique sur le scanner LabPET™.

La sensibilité dans le LabPET II ne peut être augmentée sans une estimation adéquate des coïncidences fortuites. Il convient donc de s'attarder à caractériser cette surestimation en comparant les fortuits dégagés par différents algorithmes de coïncidence.

5.3 Algorithmes de coïncidence dans GATE

Dans le simulateur GATE se trouvent déjà intégrés plusieurs algorithmes de coïncidence, correspondant à des scénarios fréquents lors de l'analyse des simples. Ces algorithmes peuvent donc servir comme point de départ de cette enquête sur la surestimation des fortuits dans le LabPET II entreprise dans ce chapitre. Cette section s'attarde à leur description.

Les engins de coïncidence disponibles dans GATE fonctionnent en deux étapes, également retrouvées dans le LabPET II, à savoir, la formation des groupes de coïncidence en premier lieu, suivie de leur analyse dans un second temps. Deux méthodes sont disponibles pour rassembler les événements simples en groupes de coïncidence. La figure 5.4 illustre ces

deux méthodes et les compare à la méthode de la fenêtre glissante implantée dans l'engin de coïncidence du LabPET II.

Avec la méthode à fenêtre unique, de l'anglais *Single-Window method* (SW), le premier événement arrivé ouvre un intervalle de temps égal à la fenêtre de coïncidence et un groupe rassemble tous les événements à l'intérieur de cet événement. Avec ce mode, une fenêtre unique est ouverte en tout temps et elle doit se fermer avant qu'une autre puisse s'ouvrir. Avec la méthode à fenêtres multiples, de l'anglais *Multiple-Window method* (MW), par contre, tout événement peut ouvrir sa propre fenêtre de coïncidence.

Ainsi, avec les méthodes SW et LabPET II qui s'appuient sur une fenêtre unique, mais de taille différente, un événement se retrouve dans un seul groupe de coïncidence, tandis qu'il peut se retrouver dans plusieurs avec le mode MW. Toutefois, pour éviter le double comptage où une même coïncidence serait détectée dans plusieurs groupes, la méthode MW autorise des coïncidences formées uniquement avec l'événement qui a ouvert un groupe.

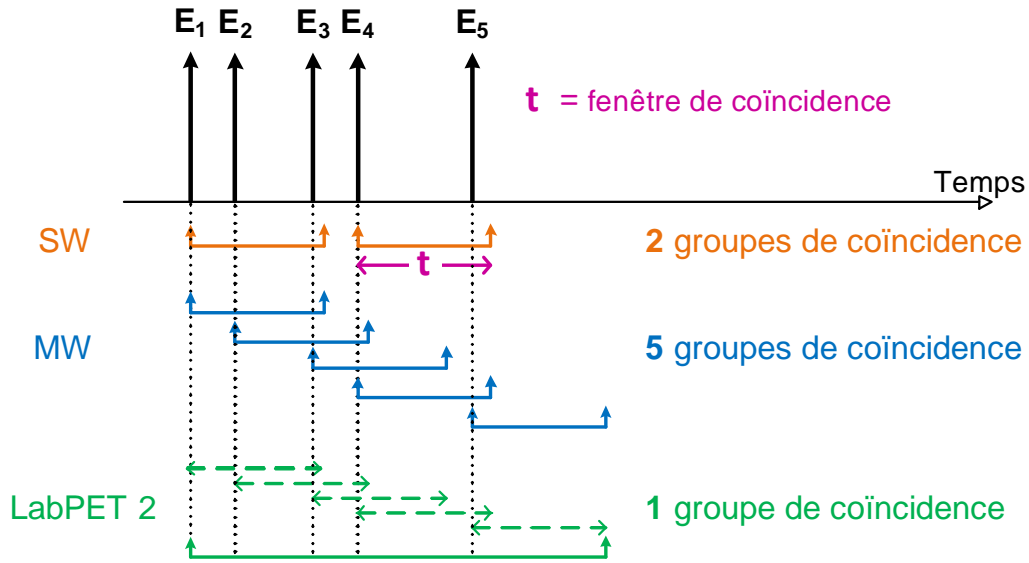


Figure 5.4 Formation de groupes de coïncidence en mode SW, MW et avec la fenêtre glissante implantée dans le LabPET II.

Une fois les groupes de coïncidence formés, il faut les analyser pour extraire les paires valides. GATE fournit plusieurs algorithmes d'analyse de groupes de coïncidence. Comme point commun, ces algorithmes se basent sur la même condition pour déclarer une coïncidence comme valide, à partir de l'information sur la position de détection, c'est-à-dire formée de deux événements simples issus de détecteurs opposés dans le champ utile.

La vérification au niveau de l'énergie est faite préalablement en apposant une fenêtre en énergie sur les simples enregistrés. La vérification temporelle est, quant à elle, effectuée au moment de la formation des groupes. En effet, chaque groupe a une durée fixe équivalente à la fenêtre de coïncidence, et ce, dans les deux modes SW et MW.

Toutefois, ces algorithmes diffèrent par leur prise de décision devant un groupe de coïncidence avec plus de 2 événements simples. En effet, en présence d'un doublet, c'est-à-dire deux simples dans une même fenêtre de coïncidence, tous les algorithmes agissent de la même façon. Ce n'est pas le cas en face d'un groupe multiple. Six d'entre eux ont été exploités au cours de cette étude et sont décrits ci-après selon leur modèle de traitement des groupes multiples :

- *KillAll* : élimine tous les groupes de coïncidence avec plus de 2 événements, peu importe le nombre de paires valides contenu ;
- *KillAllIfMultipleGoods* : élimine tous les groupes de coïncidence avec plus de 2 événements seulement s'ils contiennent plus d'une paire valide ;
- *TakeAllGoods* : garde toutes les paires valides contenues dans le groupe ;
- *TakeWinnerOfGoods* : garde la paire valide ayant la plus haute énergie dans le groupe ;
- *TakeWinnerIfIsGood* : garde la paire avec la plus haute énergie dans le groupe si seulement elle est valide ;
- *TakeWinnerIfAllAreGoods* : garde la paire avec la plus haute énergie si seulement toutes les autres paires dans le groupe sont valides.

La figure 5.5 et le tableau 5.7 illustrent les décisions prises par chacun de ces algorithmes en présence de groupes de coïncidence contenant 3 événements simples. Le numéro identifiant chaque événement indique également la grandeur énergétique où la taille de l'étoile est directement proportionnelle à l'énergie.

En comparaison, l'engin implanté dans le LabPET II prendrait la même décision que l'algorithme *KillAllIfMultipleGoods*.

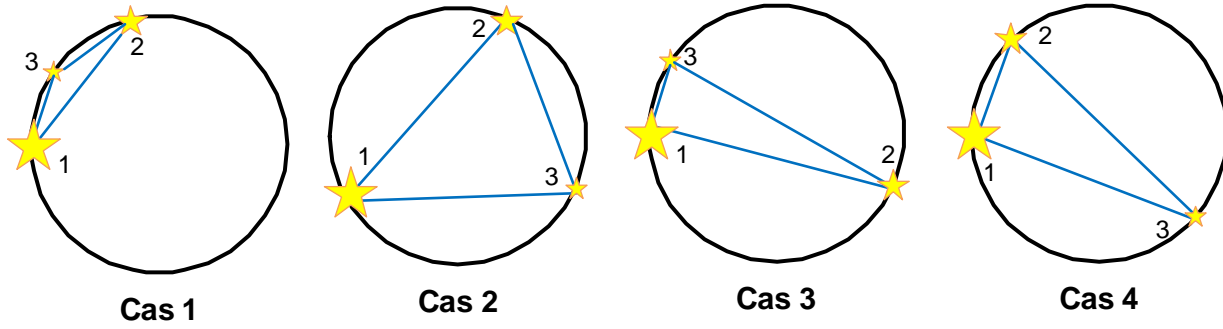


Figure 5.5 Divers cas de figure avec un groupe de coïncidence formé de 3 événements simples ayant différentes énergies. [136]

Tableau 5.7 Paires valides sélectionnées par chaque algorithme relativement aux cas de la figure 5.5

Algorithme	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4
KillAll	–	–	–	–
KillAllIfMultipleGoods	(1,2)	–	–	–
TakeAllGoods	(1,2)	(1,2) (1,3) (2,3)	(1,2) (2,3)	(1,3) (2,3)
TakeWinnerOfGoods	(1,2)	(1,2)	(1,2)	(1,3)
TakeWinnerIfIsGood	(1,2)	(1,2)	(1,2)	–
TakeWinnerIfAllAreGoods	–	(1,2)	–	–

5.4 Caractérisation de la surestimation des fortuits

Pour la présente étude, seule la méthode de la fenêtre décalée (DW) a été utilisée pour estimer les fortuits, puisqu'elle est déjà exploitée par l'engin de coïncidence existant dans l'architecture numérique temps réel du système d'acquisition du LabPET II comme décrit dans le chapitre précédent.

Une comparaison des coïncidences extraites par les différents algorithmes n'est valide que dans le cas où ces derniers opèrent sur les mêmes simples. Or, une simulation GATE ne peut se baser que sur un seul algorithme de coïncidence à la fois. De plus, des simulations successives, opérées avec des paramètres fixes, ne produisent pas les mêmes événements. Pour venir à bout de cette impasse, ces travaux ont tiré profit de la disponibilité du code

source ouvert du simulateur GATE. Dans un premier temps, les algorithmes de coïncidence décrits dans la section précédente ont été extraits et reconfigurés pour fonctionner comme des programmes autonomes en C++. Le code correspondant a été adapté selon la géométrie du LabPET II et ses paramètres de configuration. Une attention particulière a été portée aux bogues rapportés dans la littérature par la communauté qui utilise ce simulateur [119, 174]. Dans un second temps, afin d'exploiter le même jeu de données tout au long de l'étude, des événements simples sont alors générés avec GATE à plusieurs activités et selon différents seuils d'énergie, avec les deux sources linéaires et ponctuelles. Ces simples sont stockés formant ainsi une banque de données brutes. Les performances de ces algorithmes peuvent donc être comparées en les lançant de manière indépendante à partir des mêmes données brutes.

Dans un même ordre d'idée, l'engin de coïncidence implanté dans le système d'acquisition du LabPET II en VHDL et décrit dans le chapitre précédent a été également traduit en un programme autonome en C++. De cette manière, il peut être directement comparé aux autres algorithmes à l'étude. Cependant, une étape de conversion supplémentaire est nécessaire pour utiliser le même jeu de données et requiert de réécrire les événements simples générés avec GATE selon le format des paquets exploité par le système d'acquisition du LabPET II (figure 4.3).

Au cours de ces travaux de recherche sur la surestimation des fortuits, dans un premier temps, seul l'algorithme *KillAll* de GATE (tableau 5.7) est comparé avec l'engin de coïncidence du LabPET II. Ces deux techniques rejettent des coïncidences multiples et peuvent donc permettre de faire le lien entre ce rejet et la surestimation des fortuits.

Comme indiqué auparavant, tous les événements simples générés dans GATE possèdent un numéro d'identification (GATE-ID) qui caractérise l'annihilation unique dont ils sont issus. Il est donc possible de trouver le vrai taux de fortuits et de coïncidences vraies parmi les prompts en comparant ces GATE-ID. Si les deux événements formant une coïncidence prompte possèdent le même GATE-ID alors il s'agit d'une coïncidence vraie sinon c'est un fortuit. Ces numéros d'identification ont été exploités tout au long de cette étude pour générer le taux de coïncidences servant de référence lors de l'analyse des résultats.

5.4.1 Comparaison du taux des prompts

Lorsque des événements simples sont acheminés vers un engin de coïncidence, ce dernier extrait en premier des prompts desquels seront enlevés les fortuits pour ne garder que les coïncidences vraies propres à la reconstruction de l'image. La figure 5.6 montre le taux de prompts dégagé avec une fenêtre de coïncidence de 6 ns et trois algorithmes

différents : celui du LabPET II et de *KillAll* en modes SW et MW. On peut voir que la méthode de formation des groupes de coïncidence influe directement le nombre de prompts enregistrés. Les algorithmes LabPET II et *KillAll* SW qui s'appuient tous sur une fenêtre unique (figure 5.4) trouvent des taux de prompts similaires. De plus, ces derniers sont sensiblement inférieurs au taux trouvé avec *KillAll* MW qui exploite des fenêtres multiples, surtout à bas seuil et à haute activité. Cependant, pour tous ces trois algorithmes, le taux de prompts évolue assez linéairement par rapport à l'activité.

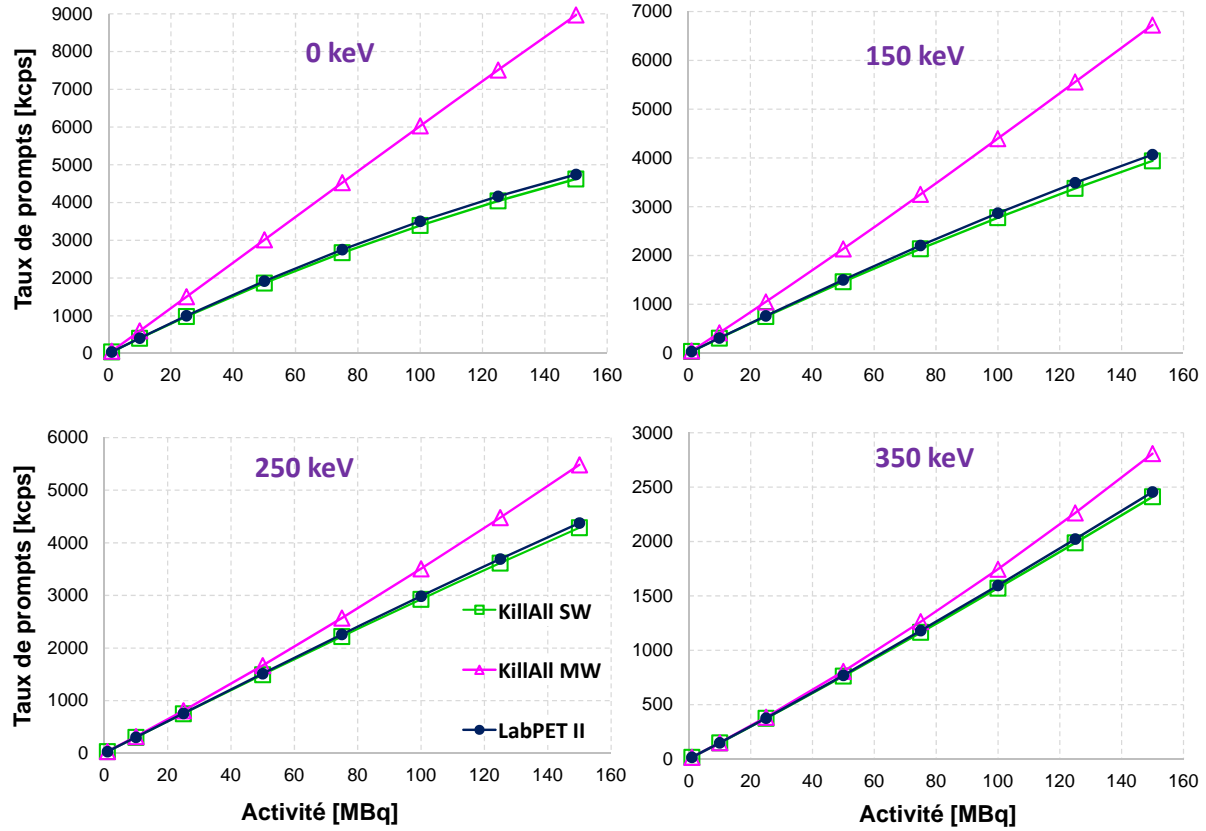


Figure 5.6 Taux de comptage par seconde des prompts extraits avec l'engin de coïncidence du LabPET II et l'algorithme *KillAll* en modes SW et MW. Source ponctuelle. Seuil bas à 0, 150, 250 et 350 keV. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.

5.4.2 Comparaison du taux des fortuits

La figure 5.7 illustre le taux de fortuits dégagés parmi les prompts extraits dans la section précédente selon les trois algorithmes de coïncidence cités. Ces fortuits sont évalués selon deux approches. Dans un premier temps, les fortuits sont extraits avec la méthode de la fenêtre décalée (DW) (en ligne pointillée sur la figure). La deuxième approche s'appuie sur les GATE-ID pour identifier les fortuits parmi les prompts dégagés dans la section précédente (en ligne continue sur la figure). Ces fortuits ainsi extraits représentent le vrai

taux qui se trouve parmi les prompts et que la méthode DW essaie d'estimer. D'après la figure 5.7, tous les trois algorithmes surestiment les fortuits, car le taux estimé est supérieur à la vraie proportion parmi les prompts trouvée avec les GATE-ID. Cette surestimation paraît plus importante dans le LabPET II. En effet, ce dernier extrait un taux similaire de prompts que l'algorithme *KillAll* SW (figure 5.6), et pourtant son taux estimé des fortuits avec la fenêtre décalée est supérieure à tous les seuils d'énergie, surtout à haute activité. De plus, le vrai taux des fortuits trouvé avec les GATE-ID reste semblable entre le LabPET II et l'algorithme *KillAll* SW, peu importe le seuil d'énergie et le niveau d'activité. Cette situation généralisée pointe vers une surestimation inhérente à la méthode de la fenêtre décalée.

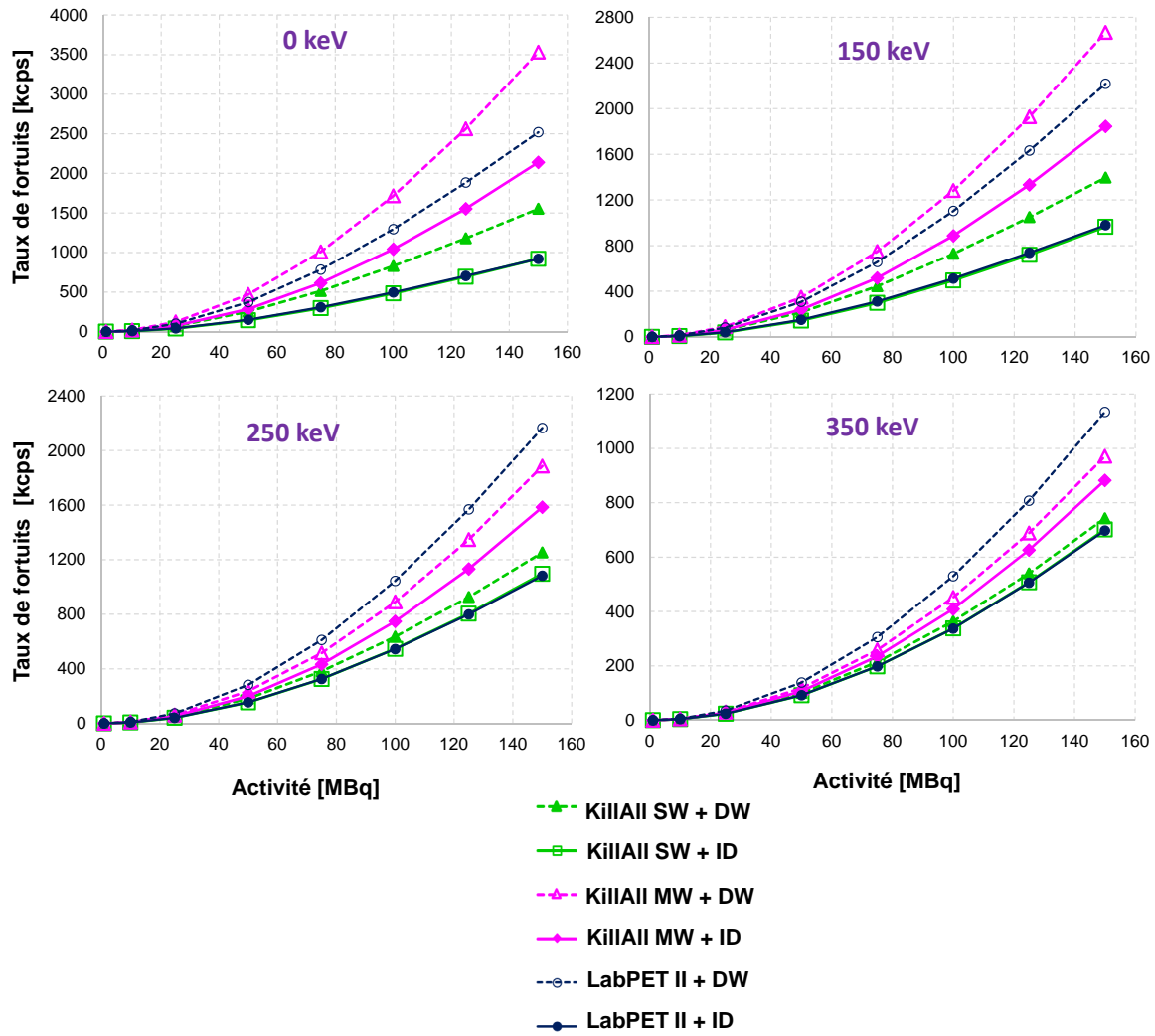


Figure 5.7 Taux de comptage par seconde des fortuits extraits avec l'engin de coïncidence du LabPET II et l'algorithme *KillAll* en modes SW et MW. Source ponctuelle. Seuil bas à 0, 150, 250 et 350 keV. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.

5.4.3 Comparaison du taux des vraies

Une surestimation des fortuits laisse entendre une sous-estimation des coïncidences vraies. Ces dernières ont été extraites de deux façons, d'abord en soustrayant les fortuits des prompts (P-F) et puis en comparant les numéros d'identification GATE-ID (figure 5.8). Le LabPET II enregistre le taux le plus faible de coïncidences vraies, avec une sous-estimation qui empire au fur et à mesure que l'activité augmente. Pour une meilleure illustration, les coïncidences vraies ont été dégagées par un script se basant sur les GATE-ID des simples et non à partir des prompts déjà formés. Ce script parcourt les simples et forme des groupes avec des événements ayant le même GATE-ID. Comme dans le LabPET II, seuls les groupes qui ont exactement une paire valide sont gardés. La figure 5.9 montre ces trois taux de vraies.

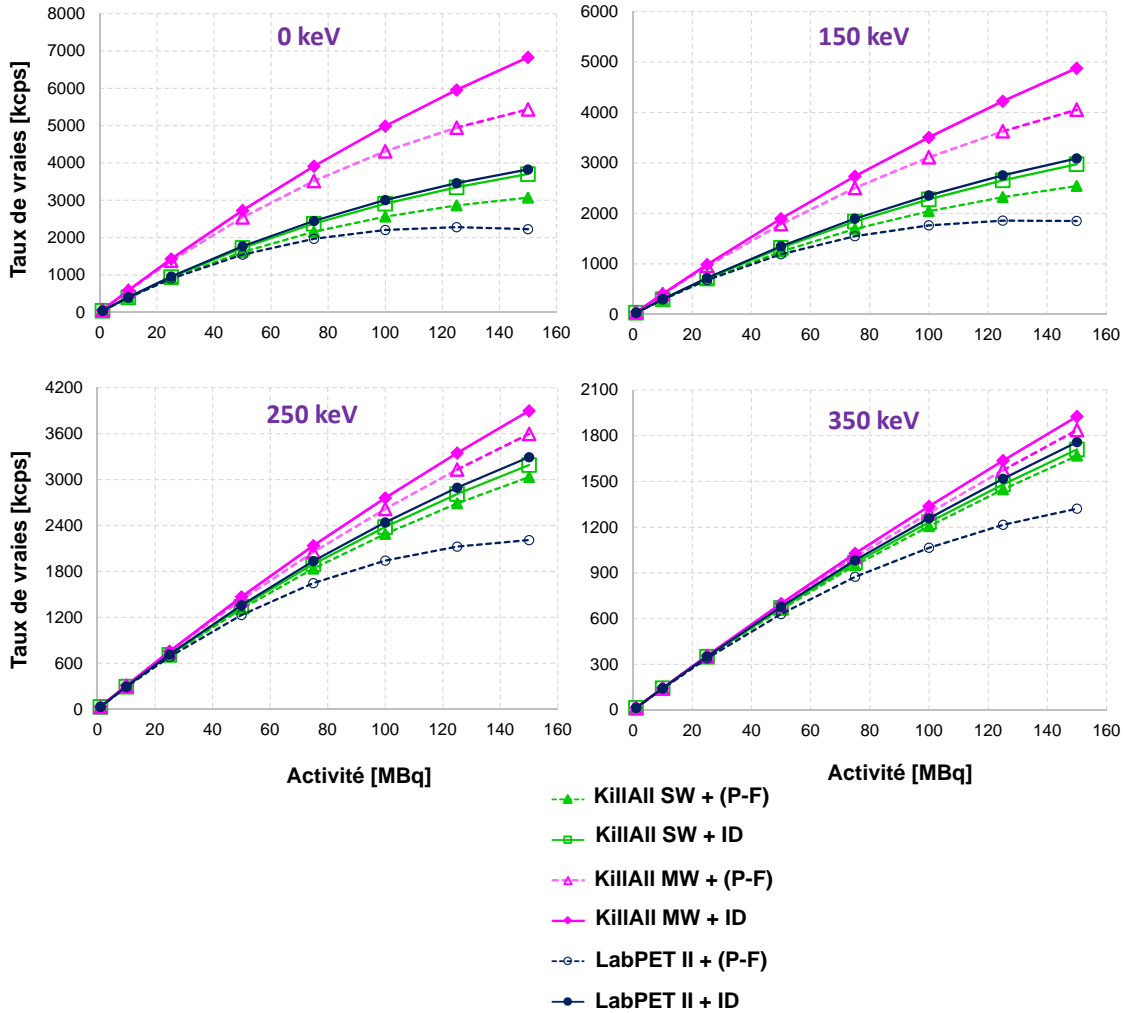


Figure 5.8 Taux de comptage par seconde des vraies dégagées avec l'engin de coïncidence du LabPET II et l'algorithme *KillAll* en modes SW et MW. Source ponctuelle. Seuil bas à 0, 150, 250 et 350 keV. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.

Le taux « LabPET II + (P-F) » illustre la proportion des vraies obtenues en pratique avec l'architecture numérique du système d'acquisition du LabPET II où on soustrait les fortuits estimés des prompts avant la reconstruction de l'image. Le taux « LabPET II + ID » montre, quant à lui, le taux maximal des vraies qu'on pourrait extraire dans les prompts dégagés avec l'engin de coïncidence LabPET II s'il n'y avait pas de surestimation de fortuits. Enfin, le taux « Référence GATE-ID », extrait par le script mentionné ci-dessus, indique le taux de vraies maximal que l'algorithme LabPET II aurait pu dégager des événements simples en formant des groupes basés sur les GATE-ID. La figure 5.9 met en évidence l'excellente linéarité de ce dernier taux, dit de référence, par rapport à l'activité, et ce, à tous les seuils bas en énergie.

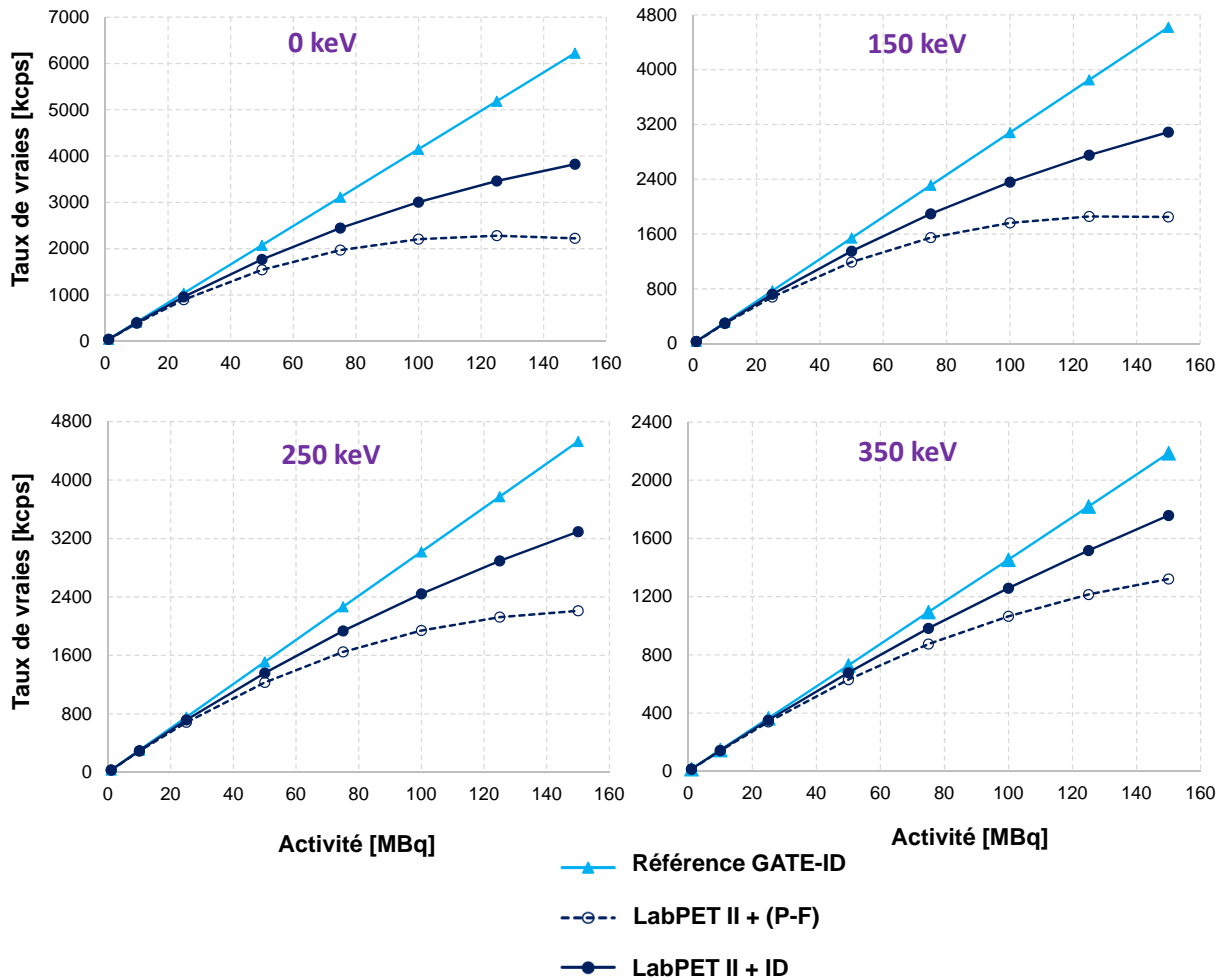


Figure 5.9 Trois taux de vraies calculés avec l'engin de coïncidence du LabPET II : en soustrayant les fortuits dans les prompts, en gardant les événements de même ID parmi les prompts, en se basant sur les ID pour extraire les vraies directement des événements simples. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.

5.4.4 Comparaison de la sensibilité absolue

La figure 5.10 exhibe les valeurs de sensibilité absolue calculées selon l'équation (2.4) avec les données extraites par les trois algorithmes de coïncidence : LabPET II, *KillAll* en modes SW et MW. Lorsque tracée en variant l'activité, avec une fenêtre d'énergie fixe et en l'absence de pertes de données dues au temps mort, la courbe de la sensibilité absolue permet d'identifier rapidement la présence de la surestimation des fortuits.

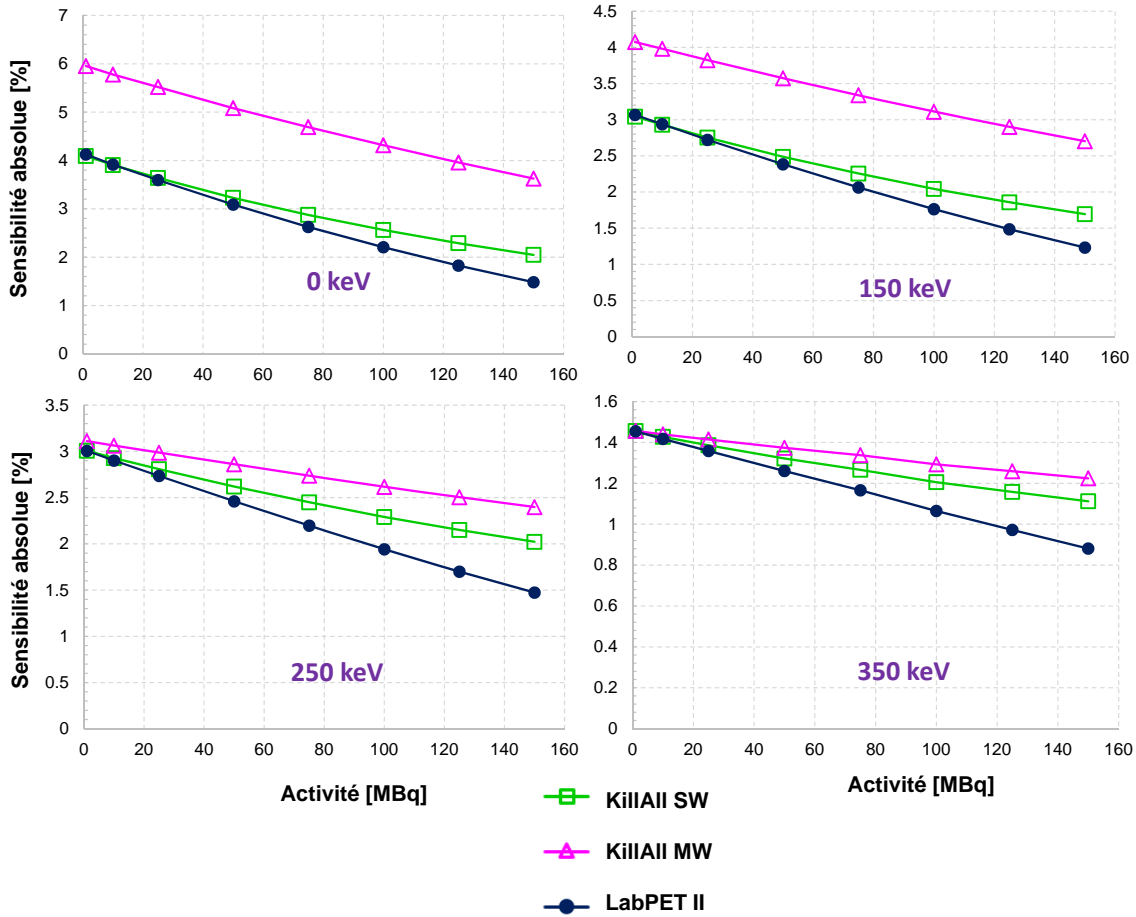


Figure 5.10 Sensibilité absolue calculée avec l'engin de coïncidence du LabPET II et l'algorithme *KillAll* en modes SW et MW avec la source ponctuelle. Seuil bas à 0, 150, 250 et 350 keV. Fenêtre de coïncidence de 6 ns.

En effet, en l'absence de toute erreur d'estimation des fortuits, cette courbe demeure constante au fur et à mesure que l'activité augmente. En cas de surestimation, le taux des fortuits qui augmente déjà comme le carré de l'activité fera que la sensibilité absolue évolue suivant une pente descendante. De la même façon, une sous-estimation des fortuits entraînera, au contraire, une pente ascendante de la sensibilité absolue où le taux de coïncidences vraies est gonflé. En pratique, cette mesure devrait idéalement demeurer constante dans un scanner TEP, pour ne pas risquer la sur/sous-évaluation de l'activité

pendant la quantification des images. Toutes les courbes de la figure 5.10 présentent une pente descendante, ce qui traduit une surestimation des fortuits comme cela a déjà été mis en évidence précédemment. Cependant, bien que les deux s'appuient sur une fenêtre unique où un événement se retrouve dans un seul groupe de coïncidence, l'algorithme *KillAll* SW surestime moins les fortuits que le LabPET II. Cela s'explique par la fenêtre utilisée dans le mode SW qui a une longueur fixe alors qu'elle est glissante pour le LabPET II et est rallongée par chaque événement qui se rajoute à un groupe. De cette façon, les groupes de coïncidence dans le LabPET II vont contenir plus d'événements surtout à haute activité. Par conséquent, la probabilité d'enregistrer plus d'une coïncidence valide dans un groupe augmente, ce qui résulte en une élimination de plusieurs coïncidences potentielles.

Pour explorer cette idée, la figure 5.11 compare les groupes de coïncidence formés avec l'algorithme du LabPET II et classés selon le nombre de paires valides trouvées. Ces statistiques ont été recueillies à différents seuils d'énergie en variant l'activité de 1 à 150 MBq et les valeurs moyennes trouvées sont illustrées. Les résultats diffèrent selon la géométrie de la source utilisée. Avec une source linéaire, le taux de photons qui échappent à la détection est plus élevé, menant à une plus grande proportion de simples recueillis non associés en coïncidences. Le pourcentage des groupes avec plus d'une paire valide diminue quand le seuil d'énergie s'élève. Ces groupes habituellement éliminés dans le LabPET II pourraient être exploités pour améliorer sa performance en sensibilité. Ils représentent en moyenne $\sim 26\%$ de tous les groupes de coïncidence formés à un seuil de 150 keV et $\sim 12\%$ à 250 keV en présence de la source ponctuelle. Ces deux proportions sont respectivement $\sim 15\%$ et $\sim 9\%$ avec la source linéaire.

Or, les présents travaux ont déjà montré qu'à l'origine l'engin du LabPET II capture moins de coïncidences parce que les groupes sont formés selon une fenêtre unique (figure 5.6). Donc, pour améliorer significativement la sensibilité, il faudrait en plus d'inclure les groupes avec des coïncidences multiples, modifier en premier lieu la méthode de formation de ces groupes pour en accroître la quantité.

D'un autre côté, Bergeron *et coll.* (2014) a rapporté une non-linéarité du taux des coïncidences vraies à haute activité dans le LabPETTM attribuée au temps mort. Cependant, l'étude faite avec GATE dans ce projet doctoral n'inclut pas de temps mort (Tableau 5.1) et utilise un algorithme de coïncidence semblable à celui du LabPETTM. Les résultats de simulation présentés dans cette section (figure 5.9) semblent indiquer que cette non-linéarité du taux des coïncidences vraies serait due à la surestimation des fortuits accentuée par le rejet des coïncidences multiples plutôt qu'à la présence de temps mort dans le système d'acquisition du scanner.

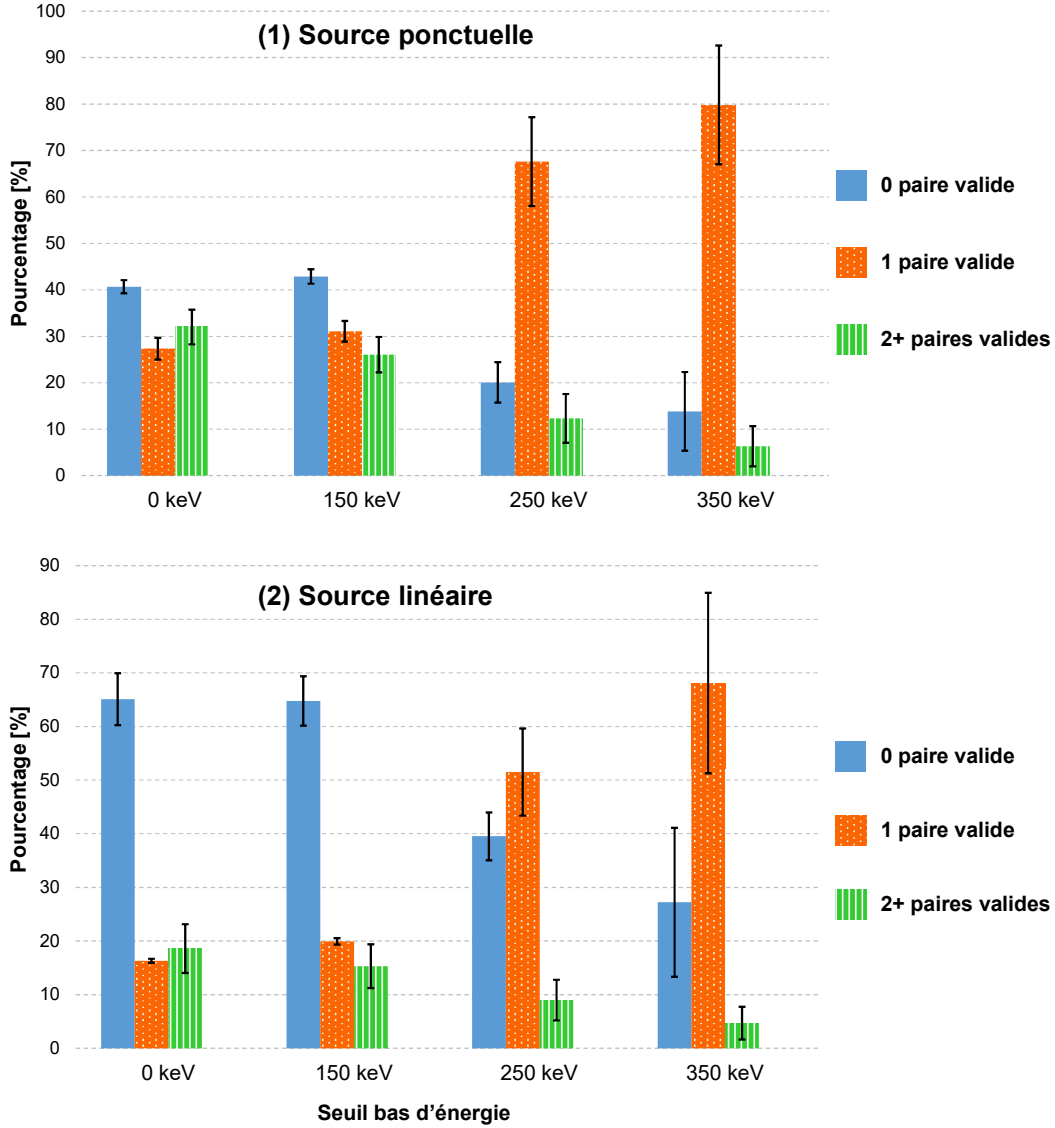


Figure 5.11 Répartition des groupes de coïncidence extraits par l'engin standard du LabPET II et classés selon le nombre de paires valides trouvées. Deux sources : (1) ponctuelle et (2) linéaire. Seuil haut : 650 keV. Fenêtre de coïncidence : 6 ns. Valeurs moyennes calculées entre 1 à 150 MBq d'activité.

Dans l'optique de développer un engin de coïncidence additionnel dans le LabPET II où la sensibilité est optimisée, il est pertinent d'élargir cette exploration de la surestimation des fortuits pour inclure les autres algorithmes de coïncidence disponibles dans GATE (section 5.3). En effet, ces méthodes représentent plusieurs cas de figure souvent rencontrés lors de l'analyse de simples dans le but d'extraire des coïncidences. La section suivante compare l'estimation des fortuits par ces algorithmes afin de dégager les caractéristiques qui pourraient être implantées dans le nouvel engin à haute sensibilité dédié au LabPET II.

5.5 Engin de coïncidence à haute sensibilité

Cette étude s'est tout d'abord penchée sur un algorithme proposé par les travaux de Rechka (2010) pour corriger la surestimation des fortuits dans le LabPET™. Cette méthode a été uniquement simulée et les détails de son implantation n'ont pas été fournis. Cependant, d'après sa description, l'approche proposée semble émuler l'algorithme de GATE *TakeAllGoods* en mode MW. En effet, chaque paire de détecteurs opposés est considérée comme scanner élémentaire et toutes les coïncidences trouvées, prompts ou fortuites, sont gardées. Ainsi, une coïncidence multiple se retrouve traduite en plusieurs doublets. C'est donc *TakeAllGoods* en mode MW qui sera ajouté en premier lieu à la comparaison d'algorithmes débutée dans la section précédente. Pour commencer, la figure 5.12 revient sur la différence entre la fenêtre glissante utilisée dans le LabPET II et le mode MW au niveau de la formation des groupes de coïncidence. En particulier, un accent est mis sur les paires qui sont examinées avec chaque méthode. Les petites flèches courbées indiquent les paires possibles dans chaque groupe qui sont ensuite analysées puis déclarées valides ou non selon la position de détection. Dans ce scénario où 5 événements simples successifs sont reçus, 5 groupes de coïncidence distincts sont dégagés en mode MW, tandis qu'un seul groupe est formé avec une fenêtre glissante dans le LabPET II. En appliquant l'algorithme *TakeAllGoods* MW, toutes les paires valides trouvées vont être gardées comparativement à une paire dans le LabPET II et strictement si elle est la seule à être valide dans le groupe.

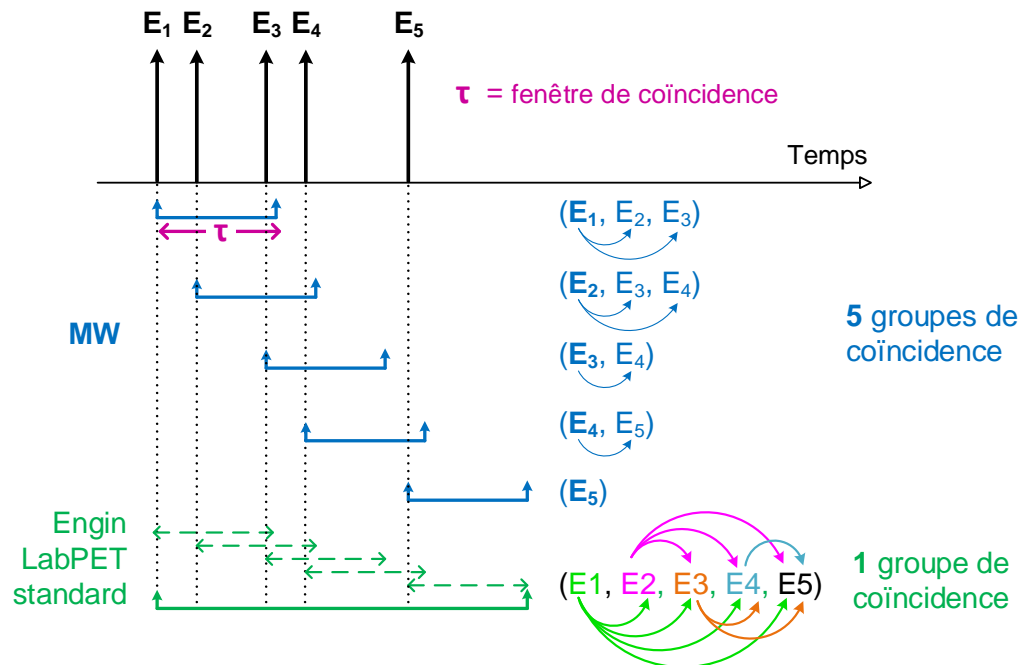


Figure 5.12 Comparaison de la formation de groupes de coïncidence et de leur analyse entre la méthode MW et la fenêtre glissante du LabPET II.

L'algorithme *TakeAllGoods* en mode MW a donc été simulé et comparé aux résultats déjà présentés avec les algorithmes LabPET II et *KillAll* en modes SW et MW. La figure 5.13 illustre le taux des prompts trouvé par rapport aux trois algorithmes analysés précédemment. *TakeAllGoods* en mode MW donne un taux de prompts supérieur puisqu'il accepte toutes les paires valides et que les coïncidences multiples qui étaient rejetées par les autres algorithmes sont intégrées comme des doublets. On peut voir, cependant, que l'écart entre les taux des prompts enregistrés par chaque algorithme s'amenuise au fur et à mesure que le seuil d'énergie s'élève.

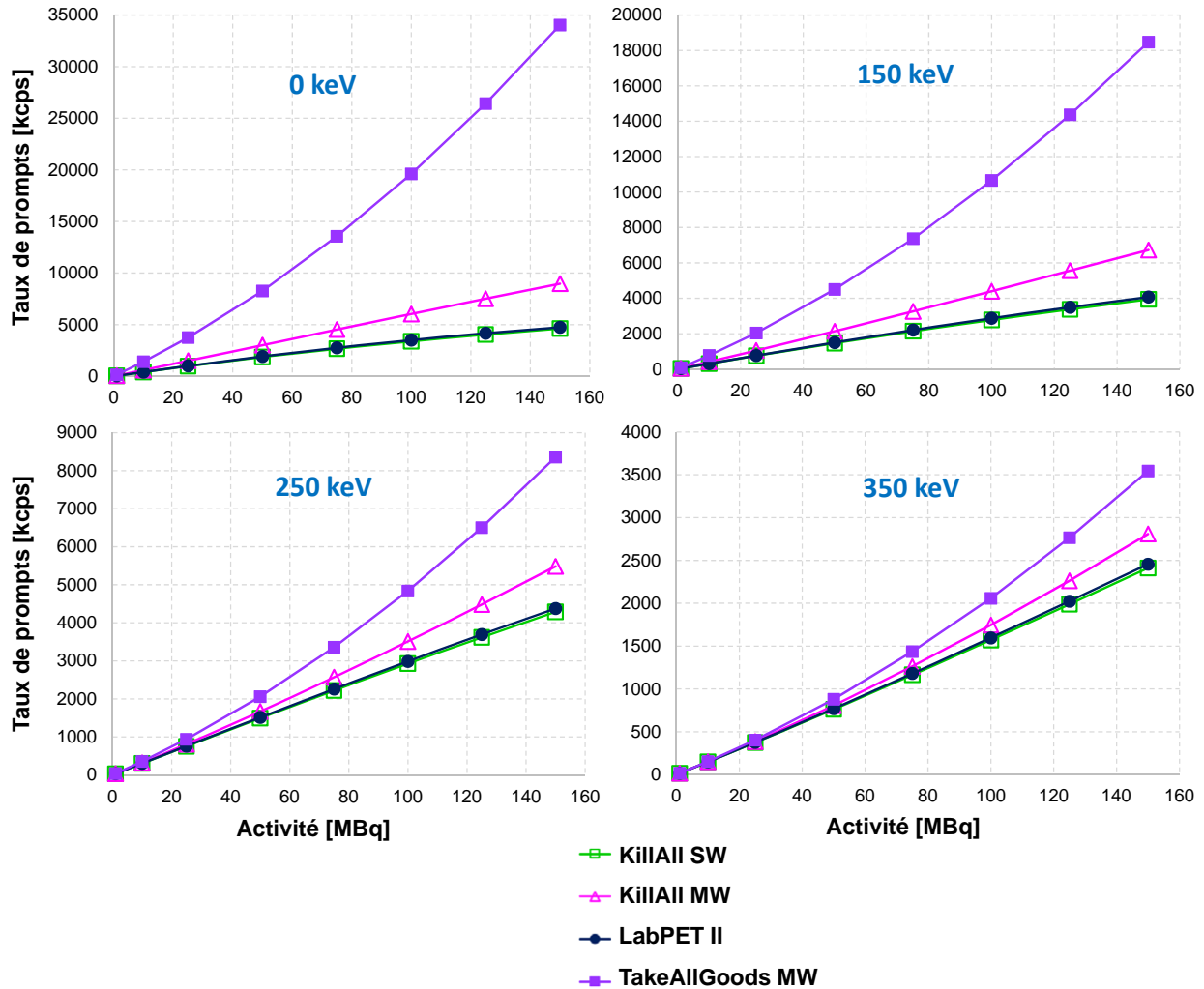


Figure 5.13 Taux de comptage par seconde des coïncidences prompts extraites avec l'engin de coïncidence du LabPET II, les algorithmes *KillAll* en modes SW et MW et *TakeAllGoods* en mode MW. Source ponctuelle avec différents seuils bas en énergie et une fenêtre de coïncidence de 6 ns.

En comparant cette fois-ci le taux des fortuits dans les mêmes conditions que la section précédente, l'algorithme *TakeAllGoods* n'affiche pas de surestimation (figure 5.14) et ce, à tous les seuils et toutes les activités essayées auparavant. Cela veut dire que le taux de fortuits trouvé avec la méthode de la fenêtre décalée (DW) correspond au taux de référence issu de la comparaison des GATE-ID. En conséquence, le taux des coïncidences vraies n'est pas, à son tour, sous-estimé comme le montre la figure 5.15.

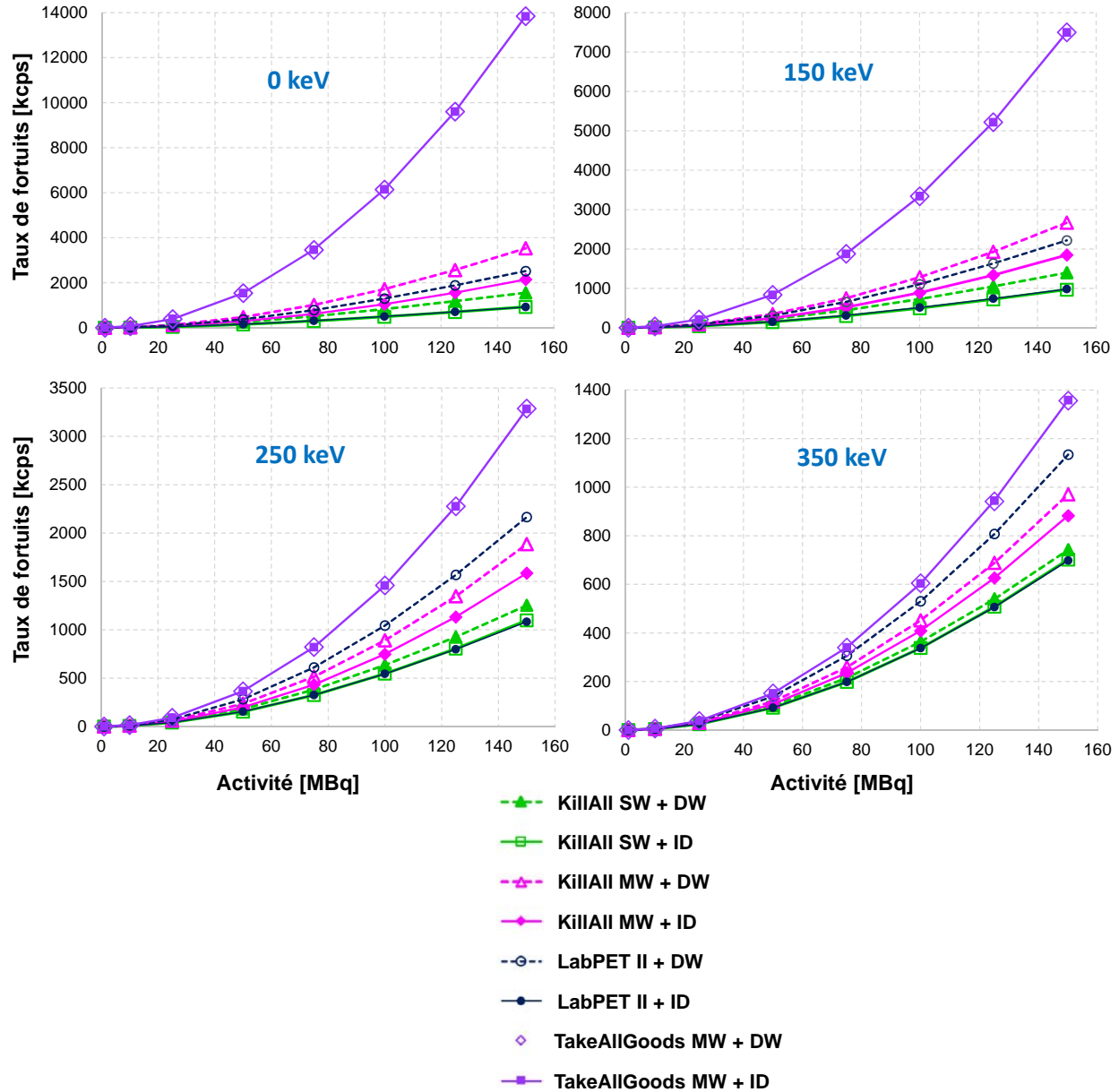


Figure 5.14 Taux de comptage par seconde des coïncidences fortuites extraites avec l'engin de coïncidence du LabPET II, les algorithmes *KillAll* en modes SW et MW et *TakeAllGoods* en mode MW. Source ponctuelle avec différents seuils bas en énergie et une fenêtre de coïncidence de 6 ns.

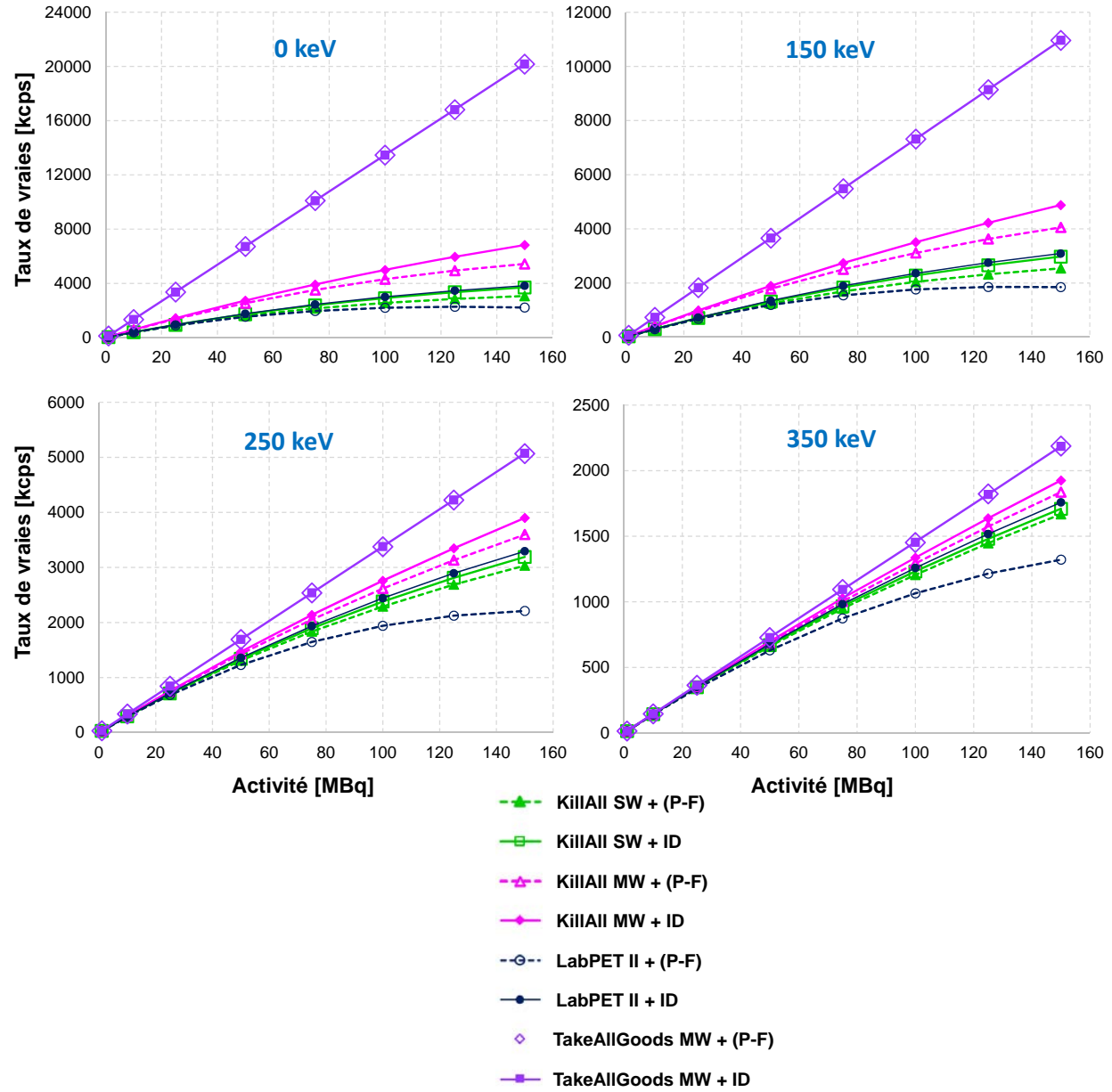


Figure 5.15 Taux de comptage par seconde des coïncidences vraies extraites avec l'engin de coïncidence du LabPET II, les algorithmes *KillAll* en modes SW et MW et *TakeAllGoods* en mode MW. Source ponctuelle avec différents seuils bas en énergie et une fenêtre de coïncidence de 6 ns.

La figure 5.16 montre à son tour que la sensibilité absolue évolue de manière constante lorsque calculée avec les coïncidences dégagées par l'algorithme *TakeAllGoods* en mode MW. Comme déjà indiqué, cette constance est une caractéristique recherchée pour un algorithme de coïncidence afin de ne pas sous-estimer la radioactivité dans les images reconstruites. La sensibilité évaluée avec les coïncidences extraites par l'algorithme *TakeAllGoods* en mode MW demeure supérieure comparativement aux autres algorithmes employés, mais l'écart se réduit en élevant le seuil d'énergie. Il s'agit de résultats très prometteurs en vue de l'élaboration d'un nouvel engin pour le LabPET II opérant une estimation adéquate des fortuits.

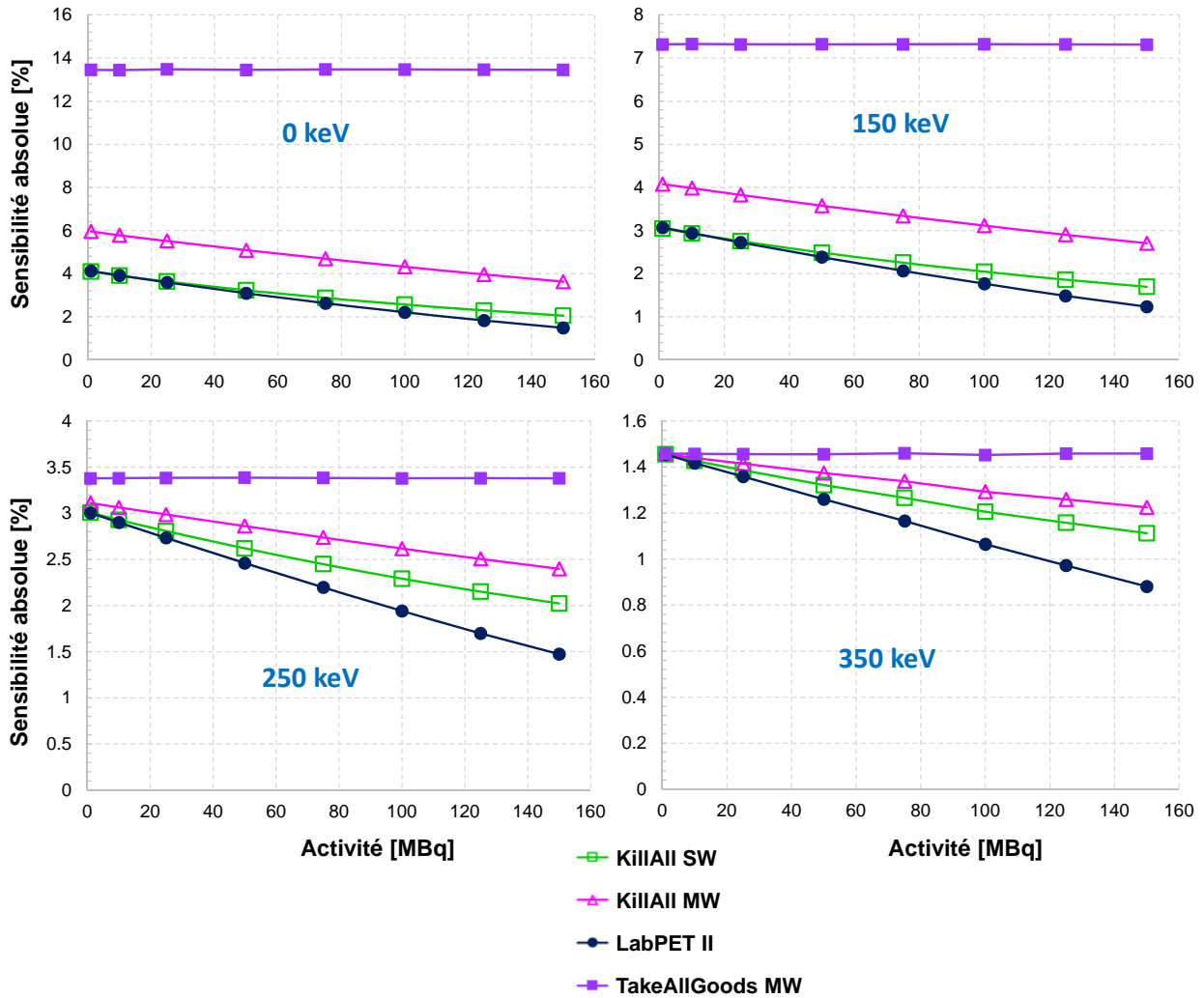


Figure 5.16 Sensibilité absolue [%] calculée avec l'engin de coïncidence du LabPET II, les algorithmes *KillAll* en modes SW et MW et *TakeAllGoods* en mode MW. Source ponctuelle avec différents seuils bas en énergie et une fenêtre de coïncidence de 6 ns.

Bien que les graphiques présentés jusqu'ici dans cette section proviennent des simulations avec la source ponctuelle, un comportement assez similaire s'observe pour les 4 algorithmes lorsque la source linéaire est utilisée. Toutefois, en élargissant la fenêtre de coïncidence de 6 ns (figure 5.17a) à 20 ns (figure 5.17b) et en prenant en compte la précision de l'estampille de temps dans le système d'acquisition du LabPET II limitée à 312,5 ps, on peut observer quelques changements toutefois modérés. Tout d'abord, comme on peut s'y attendre, le taux des fortuits augmente suite à cette extension de la fenêtre de coïncidence. De plus, l'algorithme *TakeAllGoods* MW se met à légèrement surestimer les fortuits à haute activité (figure 5.17b), mais sa performance demeure très acceptable.

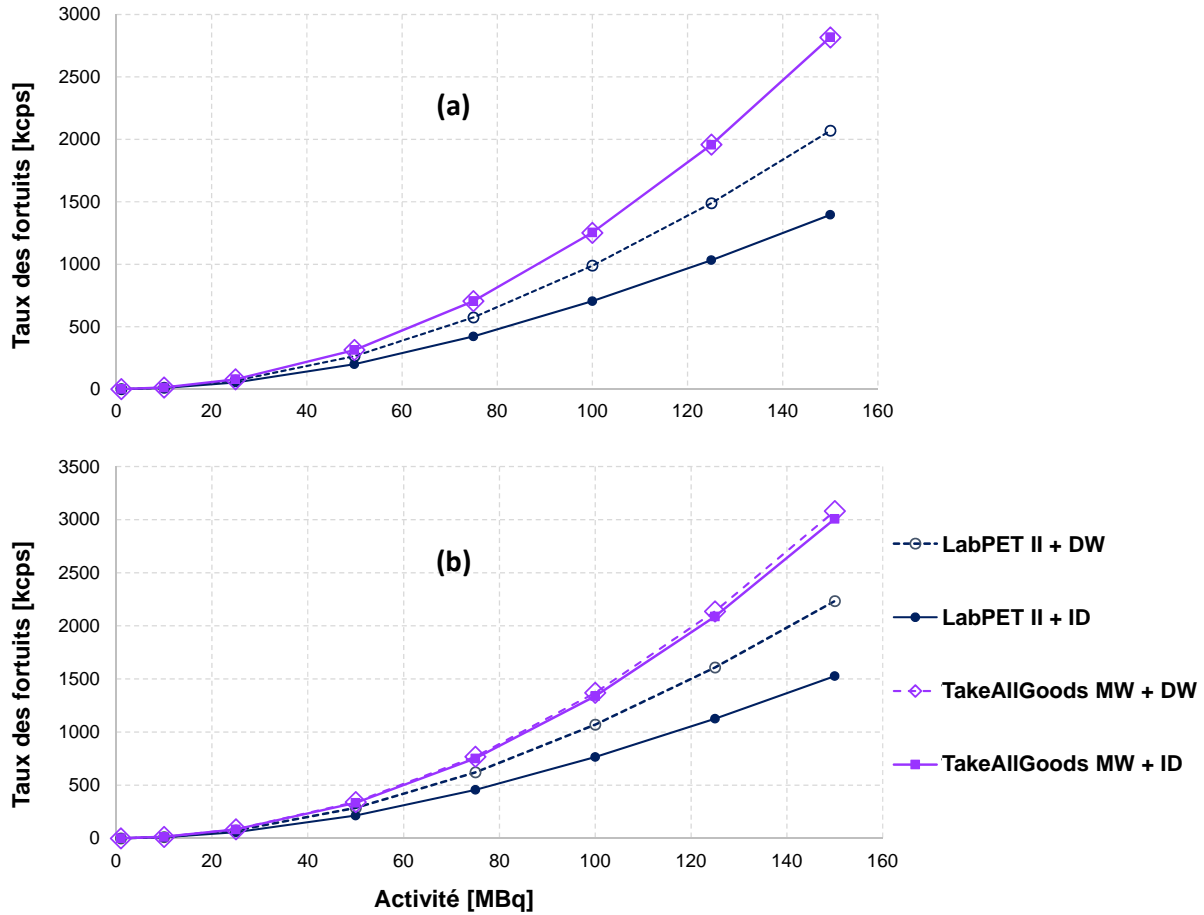


Figure 5.17 Taux de comptage par seconde des coïncidences fortuites extraites avec l'engin de coïncidence du LabPET II, l'algorithme *TakeAllGoods* en mode MW. Source linéaire, à un seuil d'énergie fixé à 250 keV, Fenêtres de coïncidence : (a) 6 ns et (b) 20 ns avec une précision de 312,5 ps.

La figure 5.18 compare, quant à elle, les taux des coïncidences vraies trouvés en utilisant les GATE-ID et ceux calculés en soustrayant le taux des fortuits à celui des prompts lorsque la fenêtre de coïncidence est élargie à 20 ns avec une précision de 312,5 ps. L'algorithme *TakeAllGoods* MW conserve sa linéarité même à haute activité ce qui sous-entend une bonne estimation des fortuits contrairement à l'engin du LabPET II.

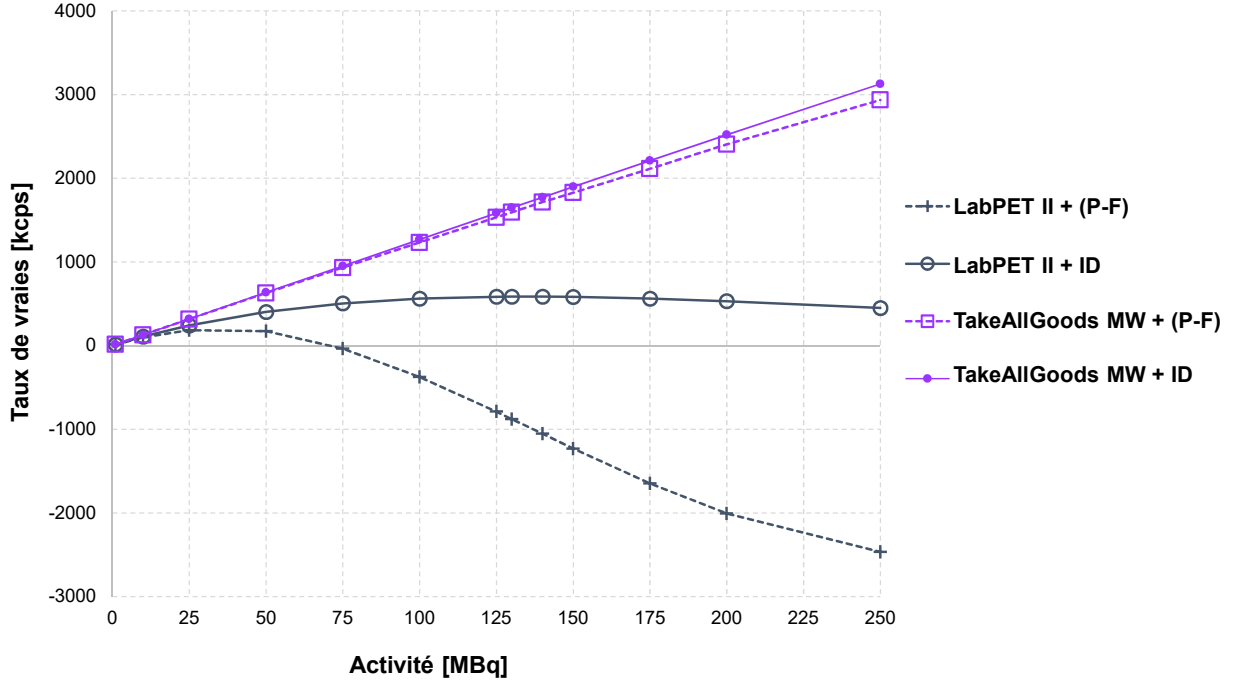


Figure 5.18 Taux de comptage par seconde des coïncidences vraies évaluées avec les GATE-ID et la différence entre les prompts et fortuits (P-F) évalués avec l'engin de coïncidence du LabPET II, l'algorithme *TakeAllGoods* en mode MW. Source linéaire, à un seuil d'énergie fixé à 250 keV, Fenêtres de coïncidence de 20 ns avec une précision de 312,5 ps.

Toujours dans l'optique de mettre au point un nouvel engin de coïncidence pour le LabPET II qui serait plus sensible et sans surestimation des fortuits, cette étude a ensuite inclus le reste des algorithmes de GATE décrits dans la section 5.3 et pas encore ajoutés dans cette analyse comparative de la surestimation des fortuits. Le but est de déterminer si un de ces algorithmes fournit des résultats supérieurs à *TakeAllGoods*. Pour cette raison, seul le mode MW a été employé puisque les résultats préliminaires prouvent qu'il offre une meilleure sensibilité que le mode à fenêtre unique SW. L'algorithme de coïncidence du LabPET II qui exploite une fenêtre unique a tout de même été conservé pour des fins de comparaison.

La figure 5.19 compare les taux de prompts trouvés avec une fenêtre de coïncidence de 6 ns lorsque le seuil d'énergie est fixé respectivement à 0 et 250 keV. Le LabPET II présente le taux le plus faible tandis que *TakeAllGoods* en mode MW possède le plus élevé.

En outre, comme on peut le voir à la figure 5.20, tous les algorithmes surestiment les fortuits à des degrés variés sauf *TakeAllGoods* MW. Cette situation se reflète également avec le taux des coïncidences vraies (figure 5.21) qui met en évidence une sous-évaluation généralisée des vraies, mais plus accentuée avec le LabPET II.

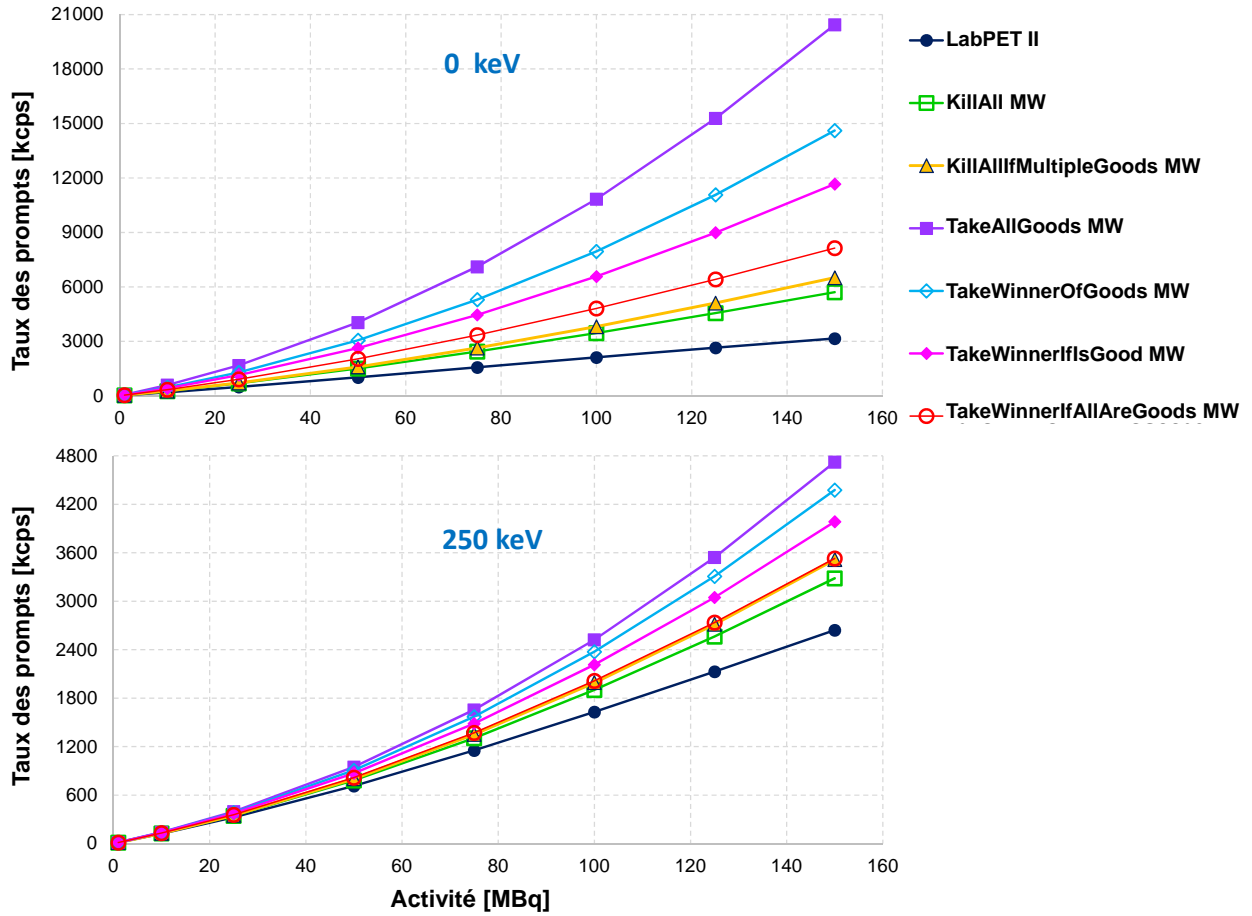


Figure 5.19 Taux de comptage par seconde des coïncidences prompts trouvées en mode MW comparé à l'algorithme du LabPET II. Source linéaire, seuils bas en énergie à 0 et 250 keV, fenêtre de coïncidence de 6 ns.

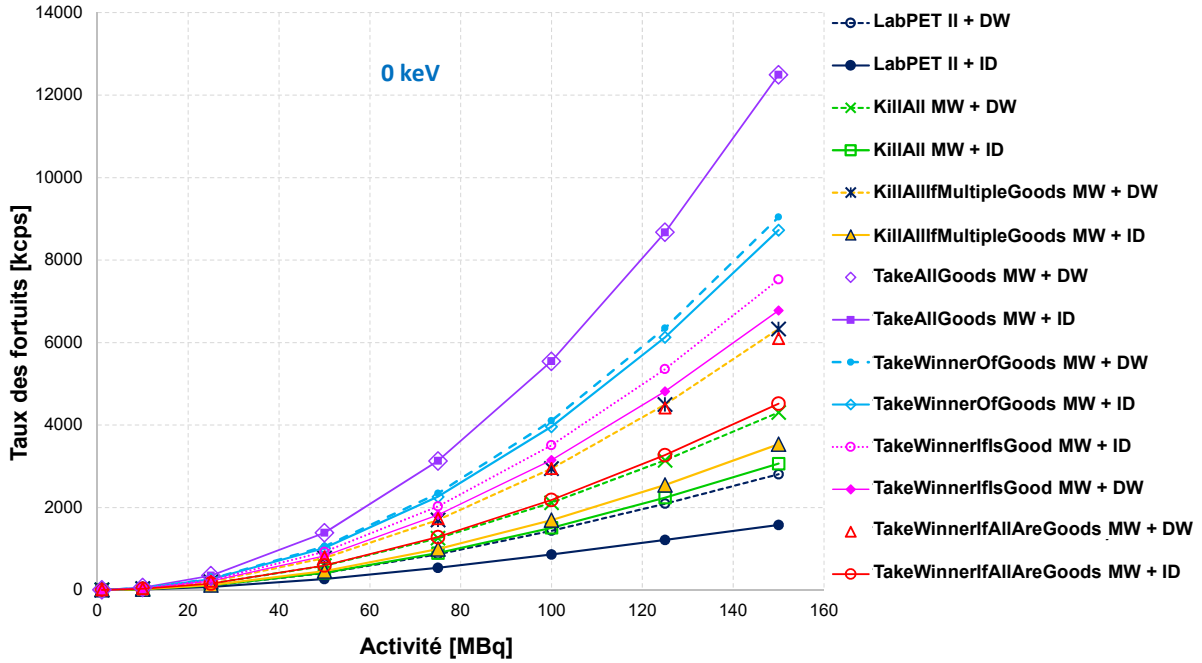


Figure 5.20 Taux de comptage par seconde des coïncidences fortuites trouvées en mode MW comparé à l'algorithme du LabPET II. Source linéaire, seuil bas en énergie à 0 keV, fenêtre de coïncidence de 6 ns.

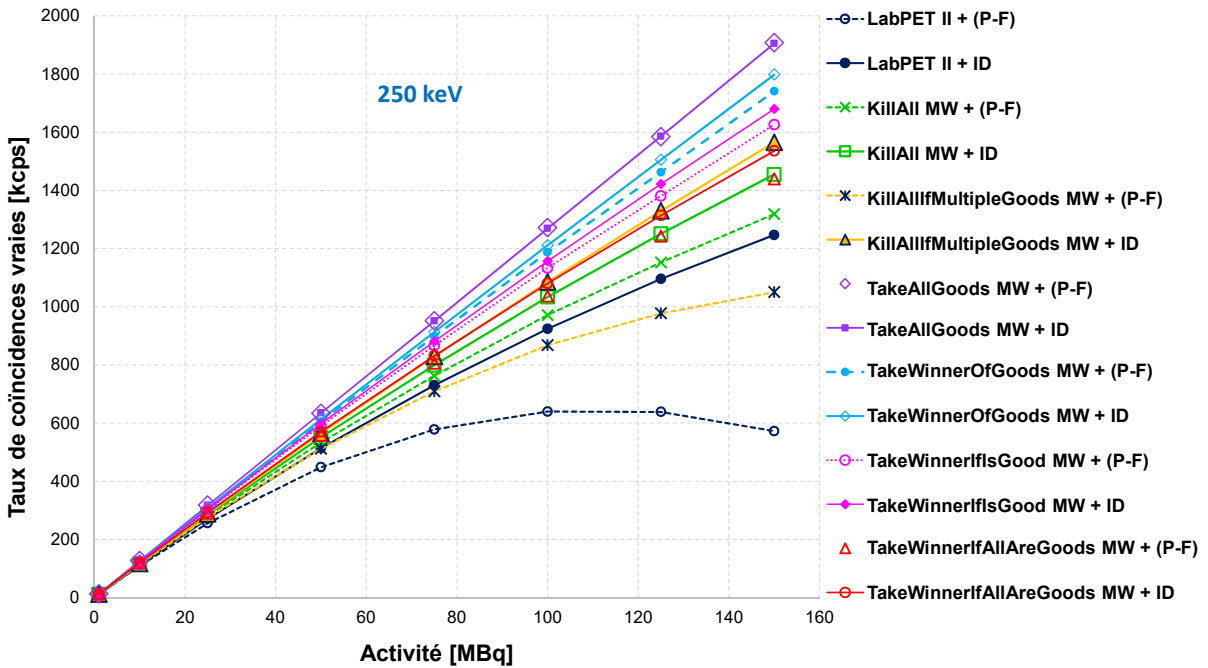


Figure 5.21 Taux de comptage par seconde des coïncidences vraies trouvées en mode MW comparé à l'algorithme du LabPET II. Source linéaire, seuil bas en énergie à 250 keV, fenêtre de coïncidence de 6 ns.

La comparaison des courbes de sensibilité absolue vient aussi confirmer la performance supérieure de l'algorithme *TakeAllGoods* en mode MW (figure 5.22) en demeurant constante au fur et à mesure que l'activité augmente.

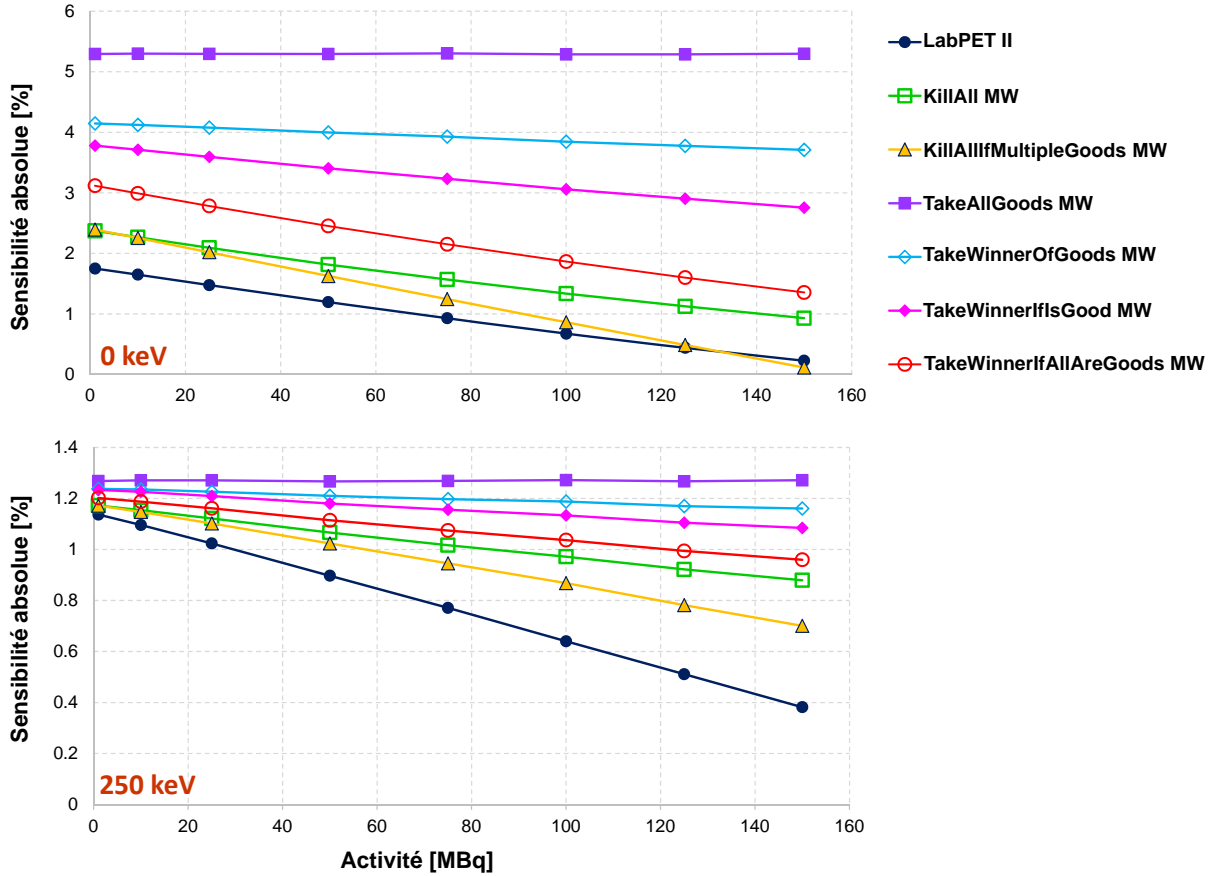


Figure 5.22 Sensibilité absolue [%] calculée en mode MW comparé à l'algorithme du LabPET II. Source linéaire, seuils bas en énergie à 0 et 250 keV, fenêtre de coïncidence de 6 ns.

Pour mieux illustrer les résultats de cette analyse comparative, le tableau 5.8 quantifie l'erreur d'estimation des fortuits par la méthode de la fenêtre décalée (DW) par rapport à la méthode basée sur les GATE-ID qui dégage le taux de fortuits exact et sert de référence.

La bonne performance affichée par l'algorithme *TakeAllGoods* MW fait de lui un bon candidat dans la recherche entamée au cours de cette thèse pour trouver un engin qui exécute une estimation exacte de fortuits. Cet algorithme sera donc adapté et implanté dans le système d'acquisition du LabPET II comme second engin offrant une meilleure sensibilité que l'engin existant. Pour le reste de ce document, ce nouvel engin de coïncidence sera désigné comme « à haute sensibilité », tandis que celui déjà présent sera qualifié d'engin « à haute résolution ».

Tableau 5.8 Erreur d'estimation (%) des fortuits avec la source linéaire : DW vs GATE-ID . Source linéaire, fenêtre de coïncidence de 6 ns, activité variant entre 1 et 150 MBq.

	Moyenne		Écart type	
	0 keV	250 keV	0 keV	250 keV
LabPET II	59,0	35,6	12,9	8,2
KillAll MW	40,4	7,7	0,3	0,7
KillAllIfMultipleGoods MW	70,7	23,2	5,3	1,8
TakeAllGoods MW	0,2	0,3	0,3	0,8
TakeWinnerOfGoods MW	3,4	2,6	3,4	0,8
TakeWinnerIfIsGood MW	11,5	2,8	0,3	0,7
TakeWinnerIfAllAreGoods MW	34,9	5,3	0,2	0,8

5.6 Conclusion

Dans le but de réaliser le second objectif de ce projet doctoral, ce chapitre a présenté l'étude effectuée pour augmenter la sensibilité du LabPET II. Comme son module de détection à résolution spatiale submillimétrique doit être préservé, le développement d'un nouvel engin de coïncidence a été choisi comme voie d'amélioration de ce critère de performance. Pour cibler les caractéristiques d'un tel algorithme, le simulateur Monte Carlo, GATE, a été exploité pour modéliser un prototype fidèle à la géométrie du scanner LabPET II souris. Cet outil a permis, dans un premier temps, de caractériser le tomographe en termes d'efficacité de détection et de prévalence de la diffusion Compton inter-cristal. Il en est ressorti qu'une baisse du seuil d'énergie peut contribuer à augmenter la sensibilité.

Cependant, une surestimation des fortuits à bas seuil a déjà été rapportée dans la littérature surtout pour les scanners hautement pixélisés comme le LabPET II. Ces travaux ont validé la présence de cette surestimation dans l'engin standard du LabPET II dit à haute résolution décrit qui exploite une fenêtre de coïncidence unique et glissante avec rejet des coïncidences multiples. Pour une performance optimale en sensibilité, le nouvel algorithme doit ramasser davantage de prompts parmi les événements simples enregistrés en plus d'exécuter une estimation adéquate des fortuits. L'ambition poursuivie étant

l'implantation d'un engin plus sensible dans le LabPET II, une étude comparative a été entreprise pour déterminer les caractéristiques d'une telle méthode. Cette recherche s'est d'abord penchée sur les différents algorithmes déjà disponibles dans GATE et qui représentent des cas de figure variés. Il faut pouvoir comparer les coïncidences extraites par ces algorithmes en présence des mêmes événements simples, ce qui exclut des simulations successives avec GATE. Pour y parvenir, une banque de données a été bâtie avec des événements simples générés dans GATE à partir du modèle souris du LabPET II, avec des fenêtres d'énergie et des activités variées. Les algorithmes à comparer ont ensuite été lancés indépendamment du simulateur en ciblant les mêmes données brutes.

Les meilleurs résultats sur le plan de la sensibilité ont été trouvés avec l'algorithme *TakeAllGoods* en mode MW qui présente une erreur d'estimation des fortuits quasi nulle en plus d'enregistrer un taux supérieur de prompts. De ce fait, le second engin à haute sensibilité à implanter dans le système d'acquisition du LabPET II s'inspirera de cet algorithme. Le chapitre suivant s'attarde sur la modélisation de ce nouvel engin avec le langage VHDL dans l'objectif de l'intégrer à l'architecture numérique à base de FPGA du LabPET II où il cohabiterait avec l'engin déjà présent.

CHAPITRE 6

Implantation d'un engin de coïncidence à haute sensibilité pour le LabPET II

Le chapitre précédent a mis en exergue la surestimation des fortuits par l'engin de coïncidence standard à haute résolution implanté en premier dans le système d'acquisition du LabPET II. Pour réaliser le second objectif de ce projet doctoral, un nouvel engin à haute sensibilité a été proposé qui émule l'algorithme de GATE *TakeAllGoods* opéré en mode MW. Pour réussir à compléter cet objectif, ce chapitre se penche sur la modélisation de ce nouvel engin avec le langage de description matérielle VHDL en vue de son implantation dans le FPGA de la carte de coïncidence. Les travaux décrits dans ce chapitre poursuivent l'ambition de doter le LabPET II d'un système d'acquisition temps réel avec deux engins de coïncidence, ce qui constituerait une première dans le domaine. Il ciblerait alternativement deux critères de performance antagonistes en imagerie TEP, la résolution spatiale et la sensibilité.

6.1 Objectifs de conception

Faire cohabiter deux engins de coïncidence au sein du même micrologiciel constitue le but principal de ce chapitre. En effet, une telle architecture permettrait de sélectionner ces deux engins à souhait à partir de l'ordinateur de contrôle sans devoir reprogrammer le FPGA, ce qui entraîne, comme inconvénient, un redémarrage du scanner au complet. Pour réussir ce défi, l'implantation du nouvel engin doit être ingénieusement pensée vu les ressources matérielles limitées dans le FPGA. En effet, par exemple, 84% des blocs mémoires (sur un total de 365 blocs de 36 Kilobits) du FPGA ciblé pour la carte de coïncidence du modèle souris du LabPET II sont déjà occupés, au départ, par l'architecture contenant l'engin de coïncidence à haute résolution. Le partage de ressources entre les deux engins devient essentiel. Pour abonder dans ce sens, le nouvel engin aurait accès et réutiliserait, dans la mesure du possible, les mêmes paramètres que l'ancien (largeur de la fenêtre de coïncidence, taille des groupes, etc.) pour éviter d'ajouter un nouveau chemin de données dédié à sa configuration. La figure 6.1 illustre cette architecture détaillée dans les sections suivantes et qui ne requiert qu'une seule commande supplémentaire pour sélectionner puis aiguiller les événements sortant de l'arbre de tri vers un des deux engins.

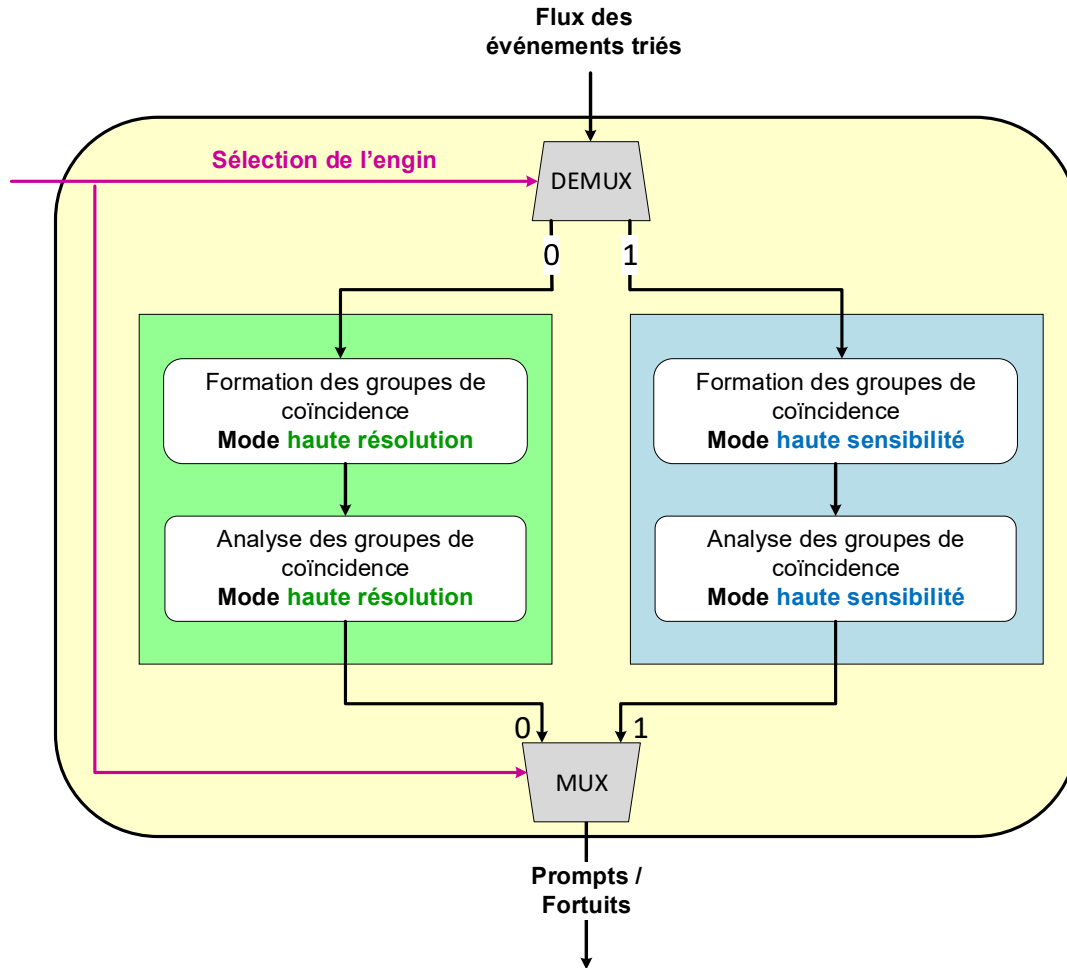


Figure 6.1 Architecture micrologicielle avec deux engins de coïncidence

6.2 Formation des groupes de coïncidence

Comme indiqué dans le chapitre précédent (figure 5.12), les deux engins de coïncidence diffèrent par leur méthode de segmentation du flux trié des événements simples en groupes de coïncidence. En effet, l'engin standard à haute résolution exploite une fenêtre de temps unique et glissante tandis que l'engin à haute sensibilité utilise des fenêtres multiples de longueur fixe. Alors qu'un événement se retrouve dans un seul groupe avec le premier cas, il peut se retrouver dans plusieurs avec le nouvel engin. Cela constitue un défi d'implantation matérielle, car il va falloir garder en mémoire plusieurs copies de simples jusqu'à ce qu'ils puissent, à leur tour, ouvrir leur propre groupe de coïncidence.

Pour mieux illustrer cette situation, la figure 6.2 décrit un scénario où une série d'événements, avec des estampilles de temps notées dans des cases, sont rassemblés dans une FIFO symbolisant celle située à la sortie de l'arbre de tri. La taille de la fenêtre de coïnci-

dence est fixée à 10 dans cet exemple. Dans ce cas de figure, 3 groupes de coïncidence sont formés par l'engin à haute résolution (à gauche) tandis que celui à haute sensibilité génère 9 groupes de coïncidence pour le même ensemble d'événements (à droite). Pour l'engin à haute sensibilité, l'événement avec 59 comme estampille se retrouve dans 4 groupes de coïncidence distincts qui doivent être analysés individuellement. Il faudra donc 4 copies de cet événement en mémoire.

Ce cas de figure illustre la difficulté inhérente à la formation des groupes de coïncidence avec le nouvel engin. En effet, avec l'algorithme standard, les événements peuvent être regroupés à mesure qu'ils sont lus de la FIFO, car il n'y a pas de redondance d'événements entre les groupes. Or, un tel mécanisme ne peut être exploité avec le nouvel engin, car une lecture de la FIFO correspond au retrait d'un événement de cette mémoire alors qu'il peut encore contribuer à d'autres groupes. Par exemple dans la figure 6.2, on ne peut pas lire consécutivement les événements avec les estampilles 50 et 52 parce que ce dernier doit ensuite ouvrir son propre groupe de coïncidence à son tour.

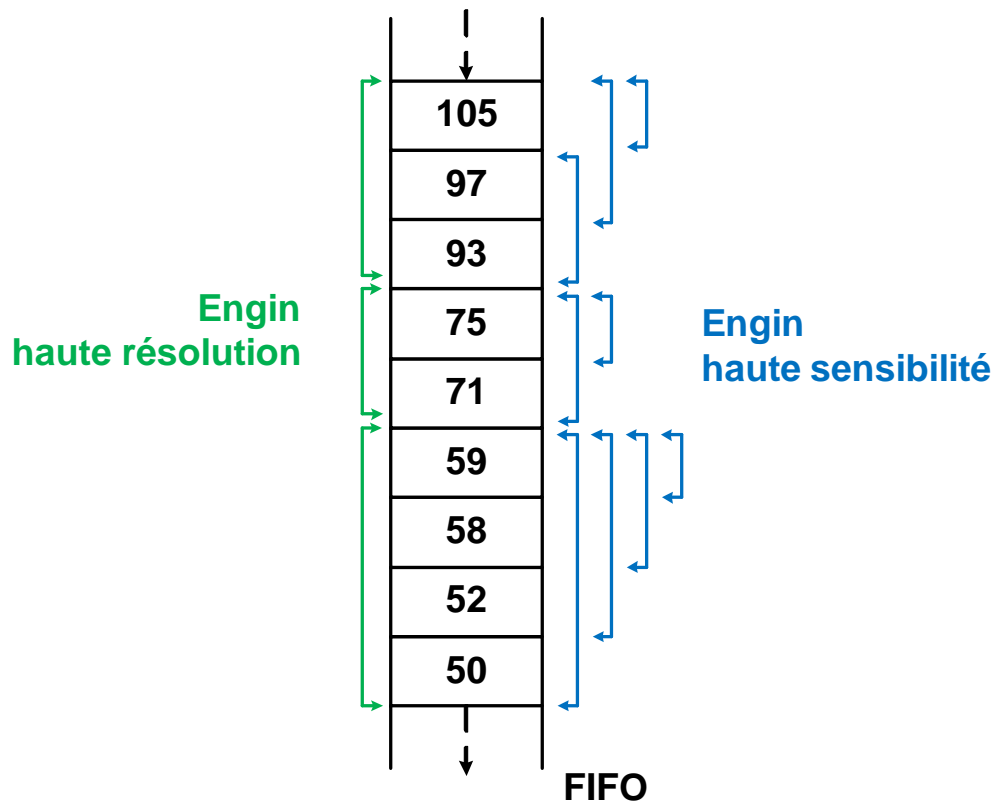


Figure 6.2 Découpage d'un flux d'événements triés en groupes par les deux engins de coïncidence avec une fenêtre égale à 10.

Il faut donc pouvoir garder les événements en mémoire jusqu'à ce qu'il n'y ait plus possibilité de former des coïncidences avec d'autres événements postérieurs, ou bien conserver plusieurs copies en mémoire d'un même événement. Malheureusement, l'un des défis de l'usage des FPGA vient de leurs ressources limitées notamment en blocs de mémoires. En pratique, cette situation est souvent contournée en exploitant une ou plusieurs mémoires externes avec l'inconvénient d'ajouter une latence provenant du temps d'accès aux données. Dans un contexte d'engin de coïncidence, ce temps d'accès mémoire est très critique à la formation de groupe de coïncidence et contribue également au temps mort pouvant entraîner un goulot d'étranglement de tout le système. Pour cette raison, les blocs mémoires internes au FPGA sont privilégiés.

Cependant, comme déjà relevé, l'engin à haute sensibilité nécessiterait plusieurs copies du flux trié pour la formation des groupes de coïncidence. Or, le débit des événements à la sortie de l'arbre de tri et donc, à l'entrée de l'engin de coïncidence, est le plus important de tout le scanner et en plus, il est doublé pour la détection des fortuits. Il devient évident que maintenir plusieurs copies du flux trié afin de réaliser le principe de fenêtres multiples ne constitue pas une solution facile à intégrer. De plus, comme déjà indiqué, 84% des blocs mémoires dans le FPGA ciblé sont déjà occupés avant l'introduction du nouvel algorithme.

Les ressources mémoire requises ne constituent pas le seul obstacle. En effet, à cause du nombre considérable de groupes de coïncidence formés avec ce nouvel engin, ce mécanisme doit être très rapide pour ne pas entraîner de goulot d'étranglement. Ce risque est accentué par le débit élevé des événements surtout pour la détection des fortuits. Il faut donc envisager une solution offrant une faible empreinte mémoire et un mécanisme d'opération rapide.

Dans cet ordre d'idée, une mémoire fonctionnant à la fois comme une FIFO et un bloc mémoire à accès direct éliminerait le besoin de copier le flux des événements. La figure 6.3 illustre le fonctionnement d'une telle mémoire. Elle offrirait deux modes de lectures distincts. Le premier fonctionne à l'instar d'une FIFO standard où l'événement au bout de la liste est retiré. Le deuxième mode de lecture utilise une adresse précise pour un accès direct à une case mémoire donnée. Avec ce dernier mode, quand l'événement est lu, il n'est pas retiré de la mémoire.

En exploitant une telle FIFO spéciale, le premier mode de lecture ne serait activé que pour les événements à qui c'est le tour d'ouvrir un groupe de coïncidence et qui donc n'ont plus besoin de demeurer dans la mémoire. Le second mode de lecture serait ensuite exploité pour lire les événements postérieurs et les comparer à celui qui a ouvert le groupe

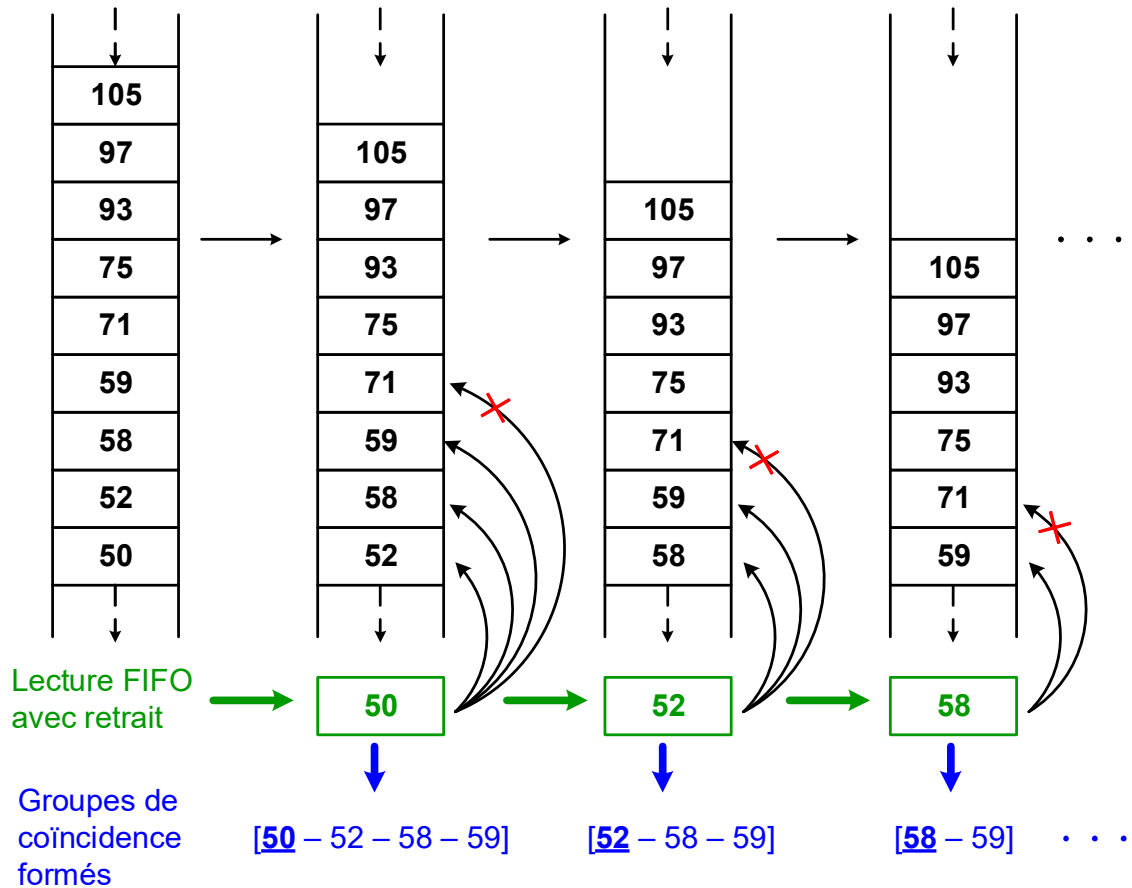


Figure 6.3 Découpage d'un flux d'événements triés en groupes par les deux engins de coïncidence avec une fenêtre égale à 10.

courant. Tous les événements dont l'estampille de temps se situe à l'intérieur d'un intervalle équivalent à la fenêtre de coïncidence seraient alors copiés dans des registres constituant le groupe ouvert, sans pour autant être retirés de la mémoire. Cette comparaison s'arrêterait quand un événement avec une estampille de temps hors de la fenêtre ouverte est lu. Le groupe courant est alors fermé et le suivant est ouvert en lisant l'événement au bout selon le premier mode. De cette façon, la formation des groupes de coïncidence respecte le principe des fenêtres multiples (figure 6.2), tout en exploitant juste une seule copie du flux trié unique des événements.

Malheureusement, une telle mémoire fonctionnant avec ces deux modes de lecture décrits n'existe pas dans la banque des modules standards offerts par le fabricant Xilinx. Une recherche plus élargie n'a pas, non plus, donné de résultats souhaités. Il a fallu donc concevoir cette mémoire personnalisée pour les besoins de l'engin à haute sensibilité selon le principe illustré à la figure 6.3.

Dans un premier temps, cette FIFO personnalisée a été modélisée à base de registres organisés comme une mémoire distribuée. Un système de gestion d'adresses a ensuite été ajouté pour offrir un port d'écriture et deux ports de lectures fonctionnant selon les deux modes spécifiés ci-dessus. Cependant, cette solution a dû être abandonnée n'étant pas assez rapide. En effet, bien que fonctionnant sans problème à une fréquence de 100 MHz, cette solution ne passe pas les vérifications temporelles dans le FPGA à une fréquence de 200 MHz. Cela veut dire que le routage de certains signaux dépasse le temps de propagation de 5 ns requis pour assurer une telle fréquence d'opération. Or, l'arbre de tri déjà intégré dans l'architecture opère à 200 MHz, établissant ainsi cette valeur comme fréquence d'opération minimale pour tout engin de coïncidence. D'après les investigations faites, cette solution est handicapée par l'usage des registres qui ne sont pas optimisés pour réaliser un accès direct. En effet, ces registres sont distribués un peu partout dans le FPGA ce qui peut occasionner de longs chemins de routage quand ils sont utilisés pour former la mémoire.

Dans un second temps, ces registres ont alors été remplacés par un bloc mémoire à accès direct disponible dans la librairie du fabricant Xilinx et réalisé à partir de mémoires primitives situées directement dans le silicium du FPGA. Il est possible d'atteindre une fréquence plus élevée avec une telle ressource dédiée et centralisée plutôt qu'une mémoire distribuée sur plusieurs registres. Il reste alors à ajouter un système d'adressage codé en VHDL afin que ce bloc mémoire fonctionne comme une FIFO avec des ports standards de lecture et écriture, mais auxquels s'ajoute un port additionnel de lecture avec adressage direct. Son fonctionnement émule le mécanisme illustré à la figure 6.3. Cette solution a été validée à 200 MHz et a donc été retenue pour la formation des groupes de coïncidence dans l'engin à haute sensibilité.

Comme l'indique la figure 6.1 au début de chapitre, la formation des groupes est suivie par leur analyse. Cependant, à cause du nombre supérieur des groupes qui sont ouverts avec le nouvel engin, une attention particulière doit être portée sur la rapidité de traitement pour éviter des congestions. Par conséquent, les groupes qui ont peu de chances de fournir des coïncidences peuvent être discriminés immédiatement sans devoir les envoyer au module d'analyse. Pour cette raison, tous les groupes de coïncidence composés d'un seul événement sont directement éliminés comme c'est déjà le cas dans l'engin standard à haute résolution. Il en est de même pour ceux dont la taille dépasse un nombre maximal fixé par l'utilisateur et modifiable en temps réel. Les groupes qui passent cette première étape de discrimination sont acheminés vers le module d'analyse décrit dans la section suivante.

6.3 Analyse des groupes de coïncidence

Ce module examine les groupes de coïncidence afin d'extraire les coïncidences valides. Comme indiqué auparavant (figure 5.12), en mode MW, les coïncidences valides sont recherchées entre le premier événement qui a ouvert le groupe de coïncidence par rapport au reste des simples dans le groupe. Ce mécanisme permet d'éviter le double comptage puisque chaque événement a la chance, par la suite, d'ouvrir son propre groupe à son tour.

L'analyse d'un groupe consiste à comparer les événements, deux à deux, afin de déterminer si le tube de réponse tracé entre leurs pixels de détection se situe ou pas dans le champ utile du scanner. Pour l'engin haute sensibilité, seule cette vérification géométrique doit être opérée contrairement à l'engin standard qui doit en plus inclure une vérification temporelle entre les événements d'un même groupe. En effet, à cause de l'usage de la fenêtre glissante, les événements au début et à la fin du groupe peuvent être plus éloignés que la fenêtre de coïncidence, ce qui n'est pas le cas dans le nouvel engin.

Un seul groupe de coïncidence est examiné à la fois où toutes les paires possibles sont comparées en parallèle. Avec ce nouvel algorithme, toutes les coïncidences déclarées valides sont gardées. Elles sont ensuite transcrites dans une FIFO standard qui sert de tampon de transmission vers l'ordinateur de contrôle.

6.4 Tests du micrologiciel

6.4.1 Environnement de test

Dans l'objectif de vérifier l'implantation adéquate du nouvel engin à haute sensibilité dans le micrologiciel du FPGA de la carte de coïncidence, un plan de test a été mis au point et est illustré par le schéma bloc à la figure 6.4. Il exploite en partie la banque d'événements simples générés avec GATE ainsi que les deux engins de coïncidence configurés sous forme de programme C++ autonome décrits dans le chapitre précédent (section 5.4).

En sélectionnant un jeu de données correspondant à une activité donnée et un seuil d'énergie fixe, ces engins de coïncidence en C++ extraient en premier tous les prompts et les fortuits. Ces derniers servent ensuite de référence et sont comparés avec les coïncidences générées après simulation logique des engins codés en VHDL en présence des mêmes données de départ. Celles-ci doivent préalablement être réarrangées selon le format des paquets LabPET II (figure 4.3) avant d'être introduites dans le banc de test du micrologiciel. L'environnement de simulation logique exploité provient de la suite d'outils Vivado du fabricant

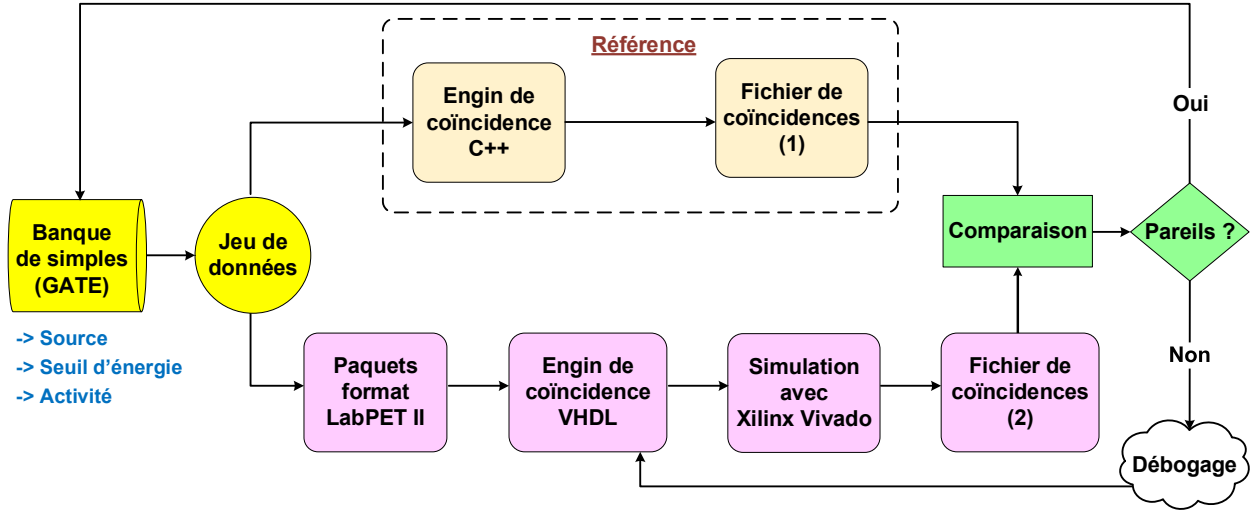


Figure 6.4 Architecture de vérification d'un engin de coïncidence implanté dans un FPGA.

de FPGA Xilinx [203]. Il rend possible la vérification du bon fonctionnement des engins VHDL dans le temps en tenant compte des ressources et contraintes physiques du FPGA.

Une telle stratégie de test permet de dégager rapidement les discordances entre les paires valides dégagées par le programme autonome en C++ et celles extraites par le micrologiciel dans la FPGA. Comme chaque événement possède une information temporelle, il est possible de cibler avec précision dans l'environnement de simulation Vivado le moment et le lieu dans le micrologiciel qui est source d'une divergence. Cette méthode a permis de déverminer le micrologiciel rassemblant les deux engins de coïncidence en validant que les principes régissant la formation et l'analyse des groupes de coïncidence étaient respectés.

6.4.2 Évaluation du débit

Comme les ressources logiques dans un FPGA sont limitées, le débit des simples pouvant être traités en temps réel atteint un maximum au-delà duquel, dans notre contexte, toutes les coïncidences possibles ne seront pas extraites. L'analyse des fortuits atteint généralement en premier ce sommet à cause de la méthode de la fenêtre décalée puisqu'elle exploite le double du débit des simples. Tout engin de coïncidence devrait, au minimum, soutenir le débit de données généré à des valeurs d'activité de radiotraceur normalement injectées aux sujets imagés. Pour la souris, cette activité se situe autour de 10 MBq, d'où découle la spécification que le modèle souris du scanner LabPET II, avec ses 6144 pixels, devrait analyser en temps réel, au moins 3000 événements/s/pixel, soit un peu plus de 18 millions d'événements à la seconde (section 4.1)

Selon l'architecture du système d'acquisition du LabPET II (chapitre 4), les effets de l'augmentation du débit vont d'abord se manifester dans la carte de coïncidence. En effet, comme déjà indiqué, un arbre de tri à 3 couches rassemble les événements sortant des cartes radiales en un flux trié (section 4.3.2). Plus particulièrement, la vitesse du tri parallèle détermine avec quel débit maximal les simples peuvent se rendre jusqu'à un engin de coïncidence. Au moment des premiers tests, à plein régime, une trieuse parallèle sort un événement tous les 3 cycles d'horloge. Comme la carte de coïncidence est cadencée à une fréquence de 200 MHz, chaque trieuse parallèle peut traiter jusqu'à 66,7 millions d'événements par seconde sans perte, soit un simple qui sort toutes les 15 ns. À un débit supérieur, cette latence entraîne un débordement des mémoires de type FIFO qui retiennent les événements en attente de traitement et une perte des données s'ensuit. On peut donc s'attendre à ce que la totalité des coïncidences contenues dans les simples soit extraite jusqu'à un débit de 66,7 M événements/s pour l'analyse des prompts et 33,3 M événements/s pour la recherche des fortuits.

Pour déterminer le débit soutenu par chaque engin implanté dans le FPGA de la carte de coïncidence, le plan de tests, décrit à la section précédente, a été appliqué. Une simulation logique est lancée, tour à tour, pour chaque engin de coïncidence, avec en entrée, un échantillon pris dans la banque de données contenant les simples générés avec GATE. Les coïncidences générées sont ensuite comparées avec celles trouvées par les engins implantés en C++ qui servent de référence. Progressivement, l'échantillon des simples est pris à des débits supérieurs en variant le niveau d'activité et le seuil d'énergie où les données GATE ont été acquises.

Le tableau 6.1 montre les résultats de tests quand on s'approche du débit où la limite de traitement des deux engins est atteinte. Ce tableau présente, sous forme de pourcentage, la proportion entre les coïncidences reçues à la fin d'une simulation logique et celles normalement attendues dans un échantillon de 50 000 événements simples pris à un débit variant entre $\sim 28,9$ et $\sim 146,2$ M événements/s. À des fins de concision, les résultats à des débits plus faibles ont été omis du tableau puisque toutes les coïncidences attendues sont extraites en intégralité par les deux engins. La taille de l'échantillon a été fixée à 50 000 événements afin de maintenir une durée de simulation raisonnable tout en permettant d'exhiber les problèmes éventuels. En effet, une simulation logique d'une dizaine de millisecondes de fonctionnement du micrologiciel de la carte de coïncidence peut prendre plusieurs heures même sur un ordinateur avec processeur multicœur.

Selon le tableau 6.1, les limites de l'engin à haute résolution semblent concorder avec les valeurs escomptées déjà mentionnées. En effet, on ne note une diminution des prompts qu'à partir d'un débit de $\sim 73,1$ M événements/s ce qui correspond au premier débit supérieur à 66,7 M événements/s dans le tableau. De même pour les fortuits, c'est à $\sim 34,7$ M événements/s que leur nombre commence à chuter, soit le premier débit dans le tableau supérieur à 33,3 M événements/s. Pour l'engin à haute sensibilité, le nombre de coïncidences reçues commence à baisser en même temps pour les prompts et les fortuits après un débit de 30 M événements/s.

Comme déjà indiqué, la simulation logique rend possible la localisation dans le micrologiciel des modules où les données sont perdues. Ces endroits ont donc été ciblés et cinq cas de figure ont été identifiés et sont décrits dans le tableau 6.2 avec leur numéro assigné. Chaque fois qu'un nombre incomplet de coïncidences est enregistré dans le tableau 6.1, un ou plusieurs numéros ciblent un de ces cinq cas de figure comme la cause de la perte des coïncidences. Les sites correspondant à ces numéros sont également marqués à la figure 6.5 qui illustre l'architecture micrologicielle de l'arbre de tri et des deux engins de coïncidence.

Tableau 6.1 Comparaison entre les coïncidences générées après simulation du micrologiciel contenant les deux engins de coïncidence et celles attendues dans un échantillon de 50 000 simples extrait à différents débits.

Seuil [keV]	Activité [MBq]	Débit [simples/s/pixel]	Débit total [simples/s]	Coïncidences reçues / Coïncidences attendues [%]			
				Engin haute résolution		Engin haute sensibilité	
				Prompts	Fortuits	Prompts	Fortuits
250	125	~ 4702	~ 28,9 M	100 %	100 %	100 %	100 %
250	130	~ 4892	~ 30,0 M	100 %	100 %	100 %	100 %
250	140	~ 5266	~ 32,4 M	100 %	100 %	97,6 % *1	92,7 % *1
250	150	~ 5644	~ 34,7 M	100 %	35,7 % *2	87,9 % *1	33,2 % *1,2
250	175	~ 6583	~ 40,4 M	100 %	7,4 % *2,3	68,8 % *1	22,0 % *1,2,3
0	100	~ 7928	~ 48,7 M	100 %	4,2 % *2,3	50,6 % *1	53,3 % *3
0	125	~ 9911	~ 60,9 M	100 %	3,3 % *2,3	38,8 % *1,4	36,6 % *1,3,4
0	150	~ 11893	~ 73,1 M	10,0 % *2	2,8 % *2,3	33,0 % *1,4	29,9 % *1,3,4
0	175	~ 13878	~ 85,3 M	3,2 % *2,5	2,1 % *2,3,5	27,2 % *1,4,5	24,1 % *1,3,4,5
0	200	~ 15859	~ 97,4 M	1,0 % *2,5	2,3 % *2,3,5	23,2 % *1,4,5	20,1 % *1,3,4,5
0	250	~ 19824	~ 121,8 M	2,3 % *2,5	2,3 % *2,3,5	17,7 % *1,4,5	15,0 % *1,3,4,5
0	300	~ 23794	~ 146,2 M	0 % *2,5	1,5 % *2,3,5	14,6 % *1,4,5	12,7 % *1,3,4,5

Tableau 6.2 Cas de figure entraînant une perte des coïncidences.

*1	La FIFO qui sert à contenir les groupes de coïncidence formés en attente d'analyse se remplit.
*2	Au-delà de 66,7 M événements/s (débit maximal du tri parallèle), les données n'ont pas le temps de s'accumuler dans la FIFO à l'entrée de l'engin de coïncidence. Cette FIFO est alors vide 2 cycles d'horloge sur 3 (un événement toutes les 15 ns). Lorsque cette FIFO est vide, un groupe de coïncidence ouvert sera fermé entraînant des groupes formés d'un seul événement qui sont éliminés.
*3	Les FIFO contenant les événements décalés et non décalés servant à la recherche des fortuits se remplissent.
*4	La FIFO spéciale avec deux ports de lecture conçue pour l'engin à haute sensibilité se remplit.
*5	Au moins une FIFO liée à une trieuse parallèle de la deuxième couche de l'arbre de tri se remplit.

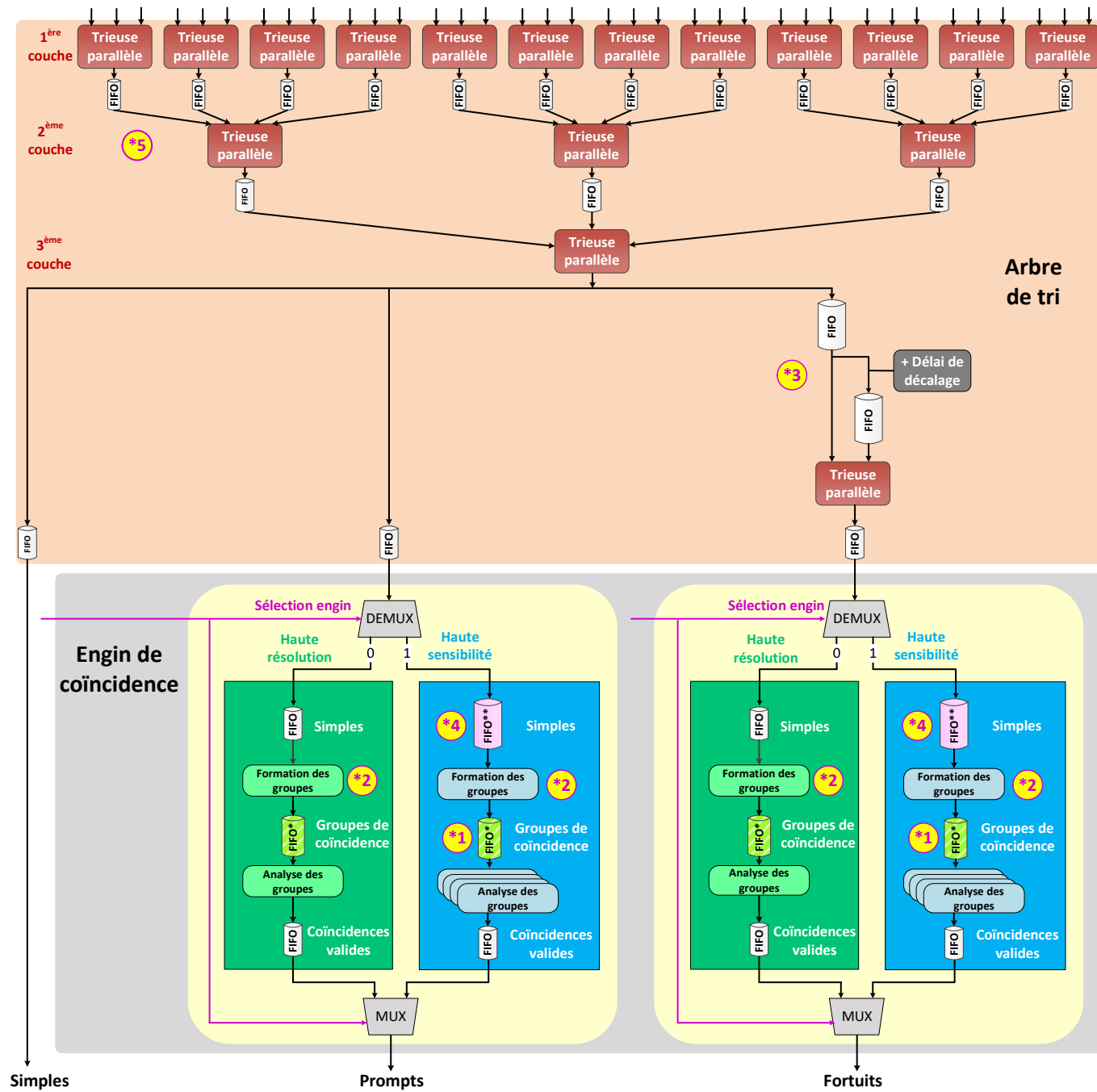


Figure 6.5 Nouvelle architecture de la carte de coïncidence.

Débit de l'engin de coïncidence à haute résolution

Pour l'engin à haute résolution, le cas de figure (*2) est prédominant et étroitement lié au débit des trieuses parallèles. Comme leur latence est fixée à 15 ns, cette information peut être exploitée par le module de création des groupes de coïncidence pour retarder d'au moins deux cycles d'horloge la fermeture d'un groupe afin de s'assurer qu'un événement qui pourrait faire partie de ce dernier n'est pas retenu dans la dernière trieuse. Cette modification a donc été implantée et le tableau 6.3 montre les résultats dans les deux colonnes de droite.

Tableau 6.3 Coïncidences enregistrées avec l'engin à haute résolution avant et après la correction du cas de figure (*2).

Seuil [keV]	Activité [MBq]	Débit [simples/s/pixel]	Débit total [simples/s]	Engin haute résolution : Coïncidences reçues / Coïncidences attendues [%]			
				Avant		Après	
				Prompts	Fortuits	Prompts	Fortuits
250	125	~ 4702	~ 28,9 M	100 %	100 %	100 %	100 %
250	130	~ 4892	~ 30,0 M	100 %	100 %	100 %	100 %
250	140	~ 5266	~ 32,4 M	100 %	100 %	100 %	100 %
250	150	~ 5644	~ 34,7 M	100 %	35,7 % *2	100 %	100 %
250	175	~ 6583	~ 40,4 M	100 %	7,4 % *2,3	100 %	87,1 % *3
0	100	~ 7928	~ 48,7 M	100 %	4,2 % *2,3	100 %	84,6 % *3
0	125	~ 9911	~ 60,9 M	100 %	3,3 % *2,3	100 %	81,2 % *3
0	150	~ 11893	~ 73,1 M	10,0 % *2	2,8 % *2,3	100 %	87,4 % *3
0	175	~ 13878	~ 85,3 M	3,2 % *2,5	2,1 % *2,3,5	116,3 % *5	94,2 % *3,5
0	200	~ 15859	~ 97,4 M	1,0 % *2,5	2,3 % *2,3,5	118,4 % *5	99,9 % *3,5
0	250	~ 19824	~ 121,8 M	2,3 % *2,5	2,3 % *2,3,5	151,0 % *5	118,7 % *3,5
0	300	~ 23794	~ 146,2 M	0 % *2,5	1,5 % *2,3,5	257,0 % *5	165,3 % *3,5

Le cas de figure (*2) disparaît et le taux de coïncidences est sensiblement amélioré. Pour les débits les plus élevés, des pourcentages supérieurs au maximum attendu sont enregistrés et sont, en fait, une conséquence de la perte d'événements suite aux FIFO de l'arbre de tri qui se remplissent. En effet, pour ce test, la taille maximale des groupes de coïncidence a été fixée à 6 simples et les deux engins éliminent ceux dont le nombre d'événements dépasse ce chiffre. À mesure que l'activité augmente, la probabilité de tels groupes est accrue. Quand les FIFO de l'arbre de tri commencent à déborder à leur tour, certains

événements ne se rendent pas jusqu'à l'engin de coïncidence. Par conséquent, des groupes qui auraient pu dépasser la taille maximale et être enlevés se retrouvent morcelés en des ensembles de taille acceptable. Il en découle une augmentation artificielle des coïncidences extraites.

Débit de l'engin de coïncidence à haute sensibilité

L'engin à haute sensibilité, quant à lui, voit son débit maximal grandement affecté par le nombre supérieur de groupes de coïncidence qu'il génère comparativement à l'engin à haute résolution. C'est ce qui occasionne le cas de figure (*1) où la FIFO contenant les groupes de coïncidence se remplit, car il y a plus de groupes formés que le module d'analyse n'est capable de traiter à temps. Pour réduire cet effet, cette recherche des coïncidences a été parallélisée en exploitant 4 modules d'analyse pour hausser la vitesse de traitement et ainsi, donner la chance d'être examinée à davantage de groupes de coïncidence.

De plus, un mécanisme semblable à celui déjà décrit qui résout le cas de figure (*2) a été implanté par la suite pour empêcher que des groupes de coïncidence ne soient fermés trop tôt.

Le scénario (*4), quant à lui, est inhérent au principe de fonctionnement de l'engin à haute sensibilité qui stipule que chaque événement peut ouvrir son propre groupe de coïncidence. Les simples restent donc plus longtemps en mémoire en attendant leur tour d'ouvrir leur propre groupe. Quand le débit des simples augmente, la FIFO à l'entrée de l'engin va se remplir avant celles des trieuses comme illustré dans le tableau 6.1. Pour réduire l'impact de cet effet, il faudrait augmenter la profondeur de cette FIFO. Le pourcentage des blocs mémoires occupés dans le FPGA étant déjà situé à 84% avant l'introduction du deuxième engin de coïncidence dans le micrologiciel, doubler la profondeur de cette FIFO amène ce chiffre à 96 %. Un FPGA plus large permettrait une augmentation de profondeur plus considérable pour supporter des débits de simples plus élevés.

Les cas de figure (*3) et (*5) sont directement liés à la vitesse du tri parallèle. Pour retarder leur apparition, le code des trieuses parallèles a été revu et une machine à états qui gère les erreurs de tri a été modifiée pour sauver un cycle d'horloge. La latence est passée ainsi de 15 à 10 ns, augmentant ainsi la vitesse des trieuses parallèles à 100 M événements/s.

Le tableau 6.4 résume dans les deux colonnes de droite les résultats obtenus par simulation logique de l'engin à haute sensibilité après l'implantation des corrections citées ci-haut. Les débits à partir desquels commencent à apparaître les différents scénarios problématiques sont repoussés. Pour opérer cet engin à haute activité sans sous-estimation des coïncidences, il faudrait un FPGA plus large afin de lui allouer toutes les ressources requises.

Tableau 6.4 Coïncidences enregistrées avec l'engin à haute sensibilité avant et après corrections.

Seuil [keV]	Activité [MBq]	Débit [simples/s/pixel]	Débit total [simples/s]	Engin haute sensibilité : Coïncidences reçues / Coïncidences attendues [%]			
				Avant		Après	
				Prompts	Fortuits	Prompts	Fortuits
250	125	~ 4702	~ 28,9 M	100 %	100 %	100 %	100 %
250	130	~ 4892	~ 30,0 M	100 %	100 %	100 %	100 %
250	140	~ 5266	~ 32,4 M	97,6 % *1	92,7 % *1	100 %	100 %
250	150	~ 5644	~ 34,7 M	87,9 % *1	33,2 % *1,2	100 %	100 %
250	175	~ 6583	~ 40,4 M	68,8 % *1	22,0 % *1,2,3	100 %	84,2 % *4
0	100	~ 7928	~ 48,7 M	50,6 % *1	53,3 % *3	100 %	55,7 % *4
0	125	~ 9911	~ 60,9 M	38,8 % *1,4	36,6 % *1,3,4	86,6 % *1,4	41,9 % *3,4
0	150	~ 11893	~ 73,1 M	33,0 % *1,4	29,9 % *1,3,4	68,7 % *1,4	33,4 % *3,4
0	175	~ 13878	~ 85,3 M	27,2 % *1,4,5	24,1 % *1,3,4,5	53,4 % *1,4,5	26,1 % *3,4,5
0	200	~ 15859	~ 97,4 M	23,2 % *1,4,5	20,1 % *1,3,4,5	45,5 % *1,4,5	22,8 % *3,4,5
0	250	~ 19824	~ 121,8 M	17,7 % *1,4,5	15,0 % *1,3,4,5	33,4 % *1,4,5	17,3 % *3,4,5
0	300	~ 23794	~ 146,2 M	14,6 % *1,4,5	12,7 % *1,3,4,5	27,9 % *1,4,5	14,6 % *3,4,5

6.5 Conclusion

Ce chapitre poursuit l'effort visant l'aboutissement du second objectif de ce projet doctoral et entamé au chapitre précédent où un nouvel engin de coïncidence à haute sensibilité a été proposé. Plus particulièrement, les travaux présentés se penchent sur son implantation dans le micrologiciel du système d'acquisitions à base de FPGA du LabPET II. Réaliser la cohabitation de deux engins de coïncidence au sein d'un même FPGA constitue le plus grand obstacle à surmonter, compte tenu des ressources matérielles disponibles limitées.

Pour relever ce défi, l'attention a été portée sur les moyens d'accommoder l'empreinte mémoire élevée requise par ce nouvel engin causée par le nombre plus important de groupes de coïncidence formés avec le mode à fenêtres multiples. Une mémoire spéciale a donc été conçue au cours de ces travaux, qui agit comme une FIFO standard mais avec un port d'écriture et deux ports de lecture opérant avec deux modes de fonctionnement distincts. Une telle structure permet de former des groupes avec des fenêtres multiples à partir d'une copie unique du flux trié, comme le fait déjà l'engin standard à haute résolution.

Ce chapitre a ensuite présenté les tests et vérifications effectués par simulation logique pour valider le bon fonctionnement de ce micrologiciel à deux engins. Plusieurs cas de figure qui entravent le débit à haute activité ont été ciblés et quelques correctifs ont été implantés dans la limite des ressources disponibles dans le FPGA exploité. Les deux engins atteignent un débit de traitement bien au-delà du débit maximal situé autour de 18 millions d'événements à la seconde pour les examens avec le modèle souris du LabPET II.

L'objectif suivant poursuivi par cette thèse consiste à comparer expérimentalement les deux engins dans le scanner en présence de la radioactivité. Plus spécifiquement, bien que le nouvel engin laisse envisager une sensibilité plus élevée et sans surestimation de fortuits, il faut établir si les images produites sont utilisables.

CHAPITRE 7

Validation des performances du micrologiciel avec deux engins de coïncidence

Ce chapitre réalise le dernier objectif de cette thèse qui cherche à valider de manière expérimentale, en présence de radioactivité, le nouveau système d'acquisition avec deux engins de coïncidence conçu pour le LabPET II. Cette évaluation s'est faite sous 3 volets qui correspondent chacun à une expérimentation différente. Le premier test cherche à mesurer la sensibilité absolue au centre du scanner à différents seuils d'énergie. La deuxième expérience évalue les taux de comptage enregistrés à différents niveaux d'activité de radiotracer. Enfin, le troisième examen cherche à caractériser quantitativement la qualité des images produites.

7.1 Sensibilité absolue expérimentale

Pour cette mesure de la sensibilité absolue, une source ponctuelle (sphère de 0,3 mm de diamètre) contenant $\sim 0,25$ MBq de ^{22}Na a été utilisée. Cette source est confinée dans un cube en acrylique de 1 cm^3 , puis placée au centre du scanner. Tour à tour, les deux engins de coïncidence ont été sélectionnés pour une acquisition d'une heure à chaque fois. Les fenêtres d'énergie variant entre $[0-650]$ et $[550-650]$ keV ont été appliquées a posteriori sur les données recueillies. Les prompts et les fortuits extraits par chaque engin ont été enregistrés et la sensibilité absolue a ensuite été calculée selon la formule 2.4.

La figure 7.1 montre les résultats obtenus avec chacun des engins de coïncidence. L'écart en sensibilité entre les deux est plus accentué à bas seuil d'énergie et diminue progressivement à partir de 350 keV avec l'engin à haute sensibilité qui demeure, tout de même, supérieur. Les valeurs obtenues expérimentalement sont légèrement atténuées par rapport aux résultats simulés surtout pour l'engin à haute résolution (figure 5.10). Cette différence a été attribuée à l'incertitude qui demeure liée présentement à la conversion des données TOT vers l'énergie équivalente en keV et qui affecte l'apposition des seuils, en plus de la surestimation des fortuits inhérente à cette méthode. Néanmoins, considérant les dimensions du modèle souris du scanner LabPET II (Tableau 4.1), la sensibilité absolue mesurée expérimentalement avec le nouvel engin donne des résultats prometteurs lorsque comparée à celle d'autres scanners précliniques, souvent avec un angle solide supérieur (Tableau 2.2).

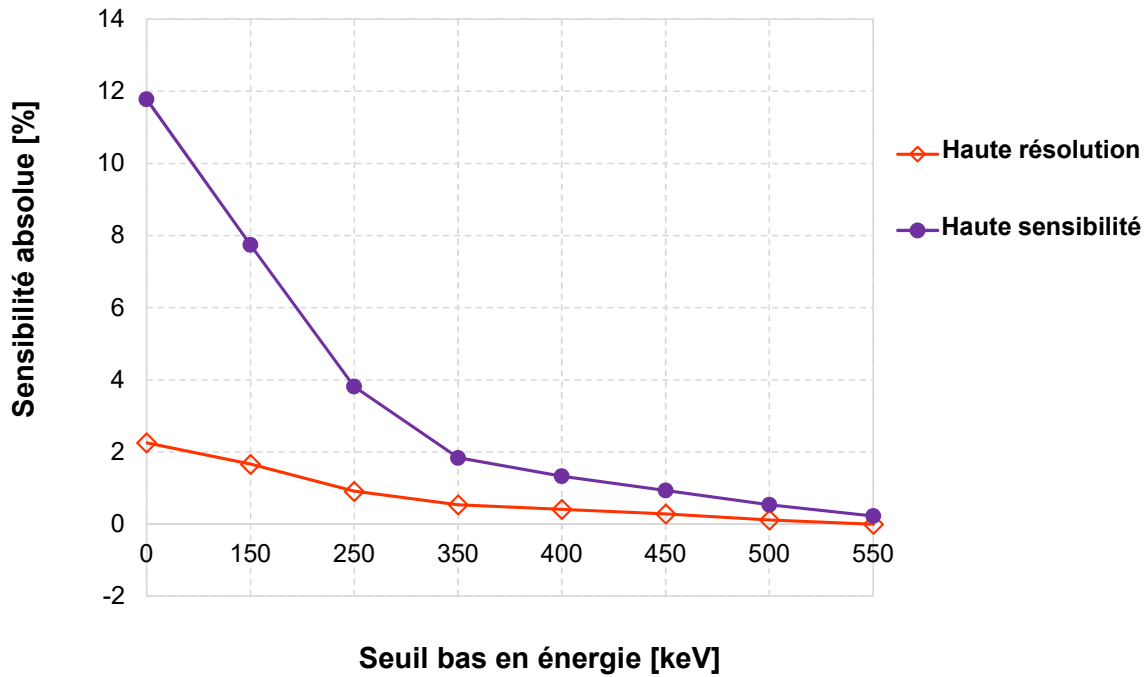


Figure 7.1 Sensibilité absolue mesurée expérimentalement selon les seuils d'énergie avec les deux engins de coïncidence.

7.2 Taux de comptage expérimentaux

La mesure du taux de comptage a été effectuée avec une mire conçue pour représenter une souris. Elle est composée d'un cylindre plein de 25 mm de diamètre et 70 mm de long, avec un trou percé à 10 mm du centre dans lequel est insérée une tige cylindrique de 1,6 mm de rayon et 60 mm de long, remplie de radiotracteur.

Cette acquisition doit commencer à haute activité, et le taux des simples, des prompts et des fortuits est enregistré régulièrement à mesure que l'activité décroît. Plutôt qu'une longue acquisition qui couvre plusieurs demi-vies, de courtes mesures à intervalle de temps régulier permettent de limiter la taille des fichiers à analyser. L'acquisition a donc été lancée avec ~ 300 MBq de ^{11}C et une fenêtre d'énergie placée entre 250 et 650 keV, avec de courtes acquisitions de 10 min avec un premier engin de coïncidence sélectionné, puis répété avec l'autre dans un second temps.

La figure 7.2 montre les taux des simples enregistrés pendant chacune des deux acquisitions tandis que la figure 7.3 illustre les taux des prompts extraits. Plus particulièrement pour l'engin à haute sensibilité, la figure 7.3 révèle l'impact des cas de figure introduits dans le chapitre précédent (Tableau 6.2) visibles à partir d'une activité de ~ 100 MBq. En effet, l'ascension du taux des prompts s'arrête et plafonne avant de reprendre ensuite, mais

moins rapidement. La combinaison des cas de figure (*1) et (*4) explique la stagnation de ce taux. En effet, on atteint le point où d'un côté, il y a plus de simples qui attendent d'ouvrir leur groupe de coïncidence et d'un autre côté, il y a plus de groupes de coïncidence qui sont formés que le micrologiciel peut analyser, entraînant un bouchon. La remontée qui suit à partir d'une activité de 200 MBq est une conséquence de ce bouchon qui commence alors à s'étendre dans l'arbre de tri. Les FIFO dans ce dernier se remplissent, empêchant plusieurs événements de se rendre jusqu'à l'engin de coïncidence. Le débit de simples à l'entrée de l'engin se trouve ainsi artificiellement réduit, donnant la chance à ses propres FIFOs d'être désengorgées, d'où la remontée du taux des prompts enregistrés.

Pour mieux comparer les deux engins, surtout à basse activité, la figure 7.4 illustre le gain en taux de comptage des prompts enregistré par l'engin à haute sensibilité par rapport à celui à haute résolution. À 10 MBq, l'activité couramment utilisée pour les études avec la souris, l'engin à haute sensibilité enregistre environ 36% de prompts de plus que l'engin à haute résolution avec une fenêtre d'énergie située entre 250 et 650 keV.

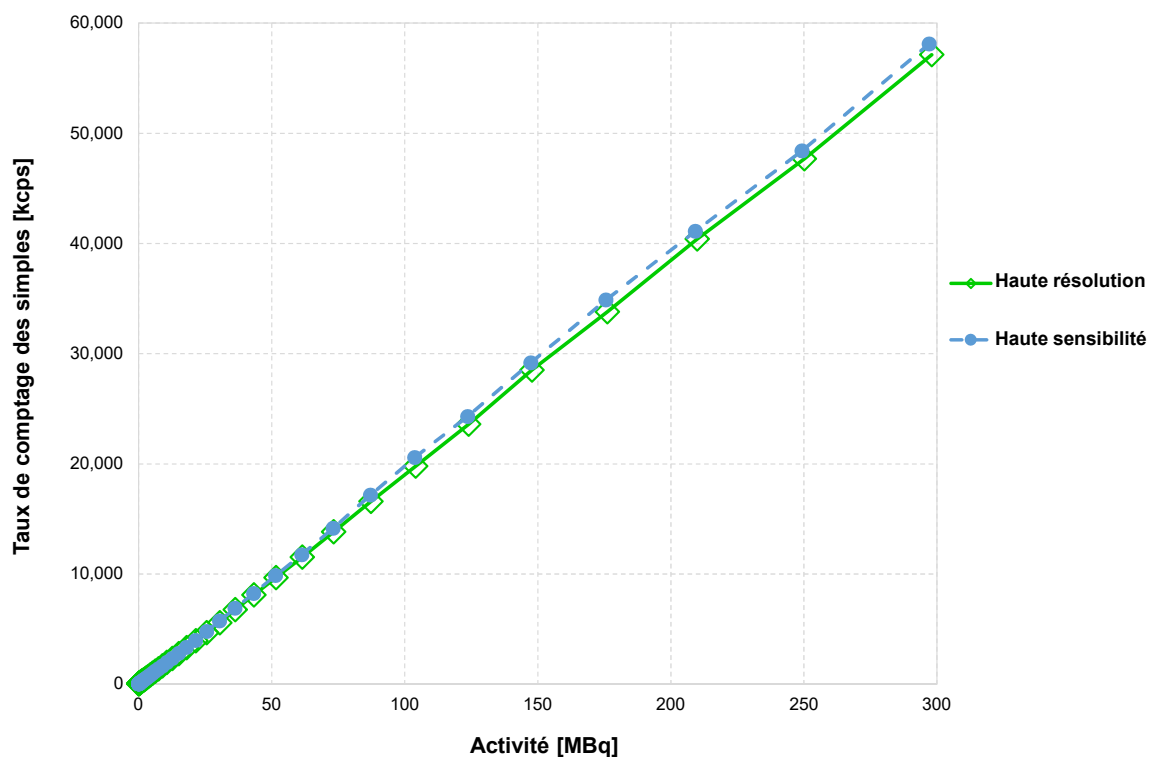


Figure 7.2 Taux de comptage de simples mesuré dans une fenêtre d'énergie de [250-650] keV.

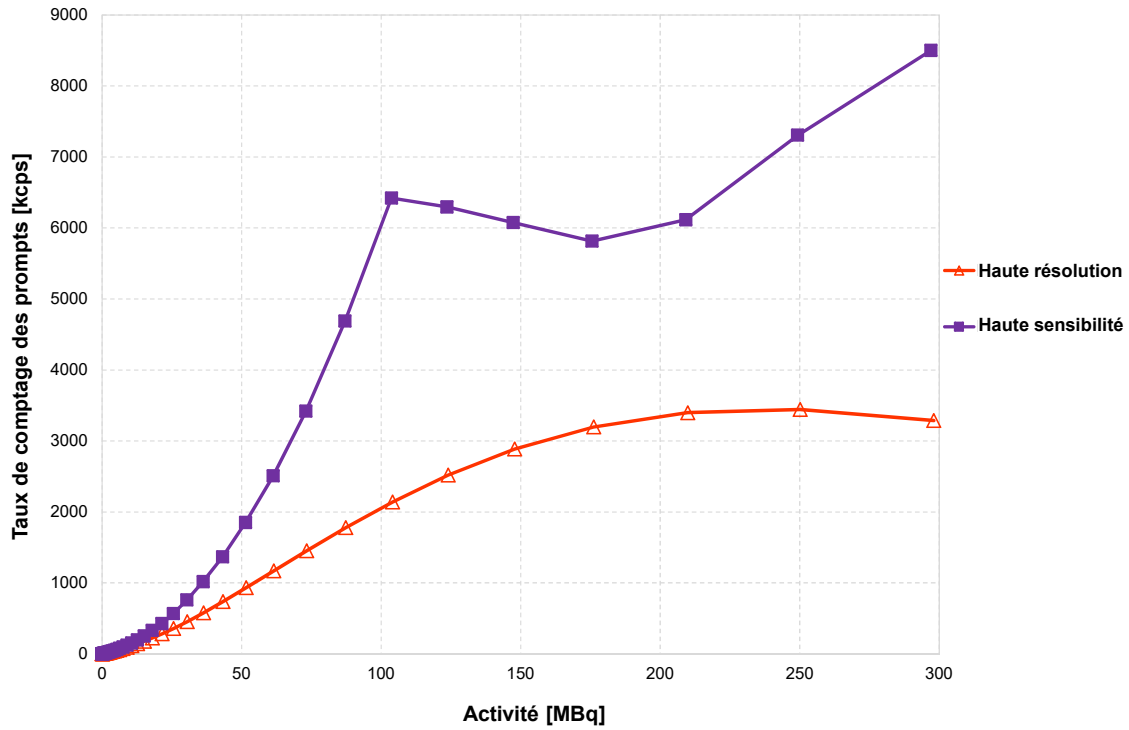


Figure 7.3 Taux de comptage de prompts mesuré dans une fenêtre d'énergie de [250-650] keV.

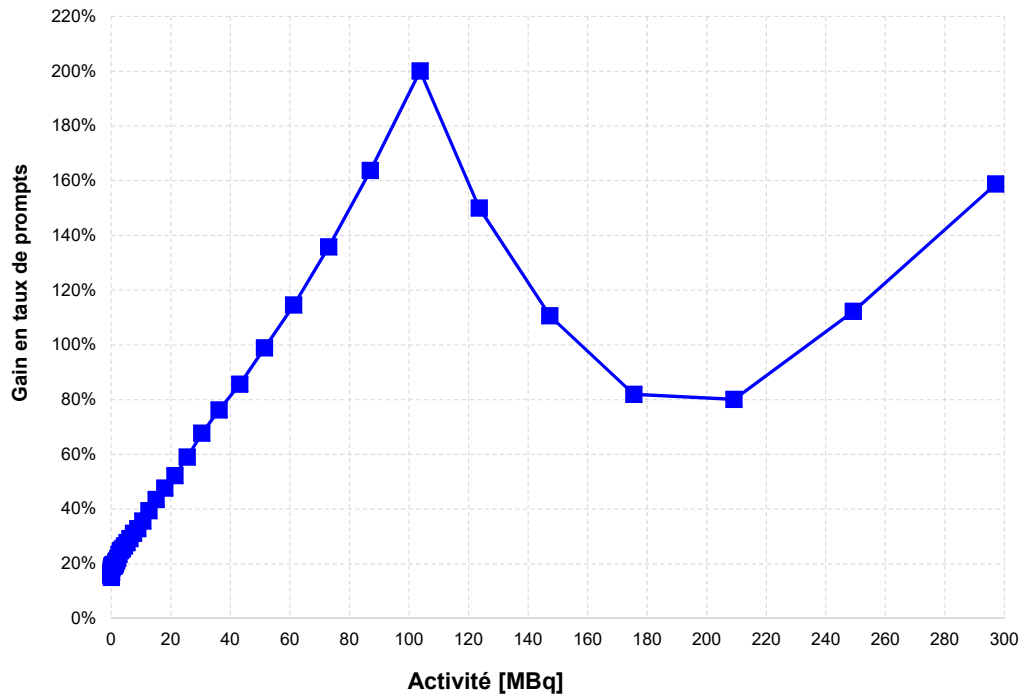


Figure 7.4 Pourcentage du gain en taux de prompts extraits par l'engin à haute sensibilité par rapport à celui à haute résolution (données de la figure 7.3).

La figure 7.5 présente le taux des fortuits extrait par les deux engins de coïncidence. Ici aussi, les effets des cas de figure décrits dans le tableau 6.2) sont visibles pour l'engin à haute sensibilité. En effet, le taux des fortuits enregistrés stagne à partir de ~ 100 MBq, mais au lieu de remonter comme pour les prompts, ce taux continue à plonger. Cette situation vient de l'utilisation du double du débit des simples requise par la méthode de la fenêtre décalée. Les FIFOs à l'entrée de l'analyse des fortuits restent donc congestionnées réduisant la quantité de données examinées (cas de figure (*3) dans le tableau 6.2)).

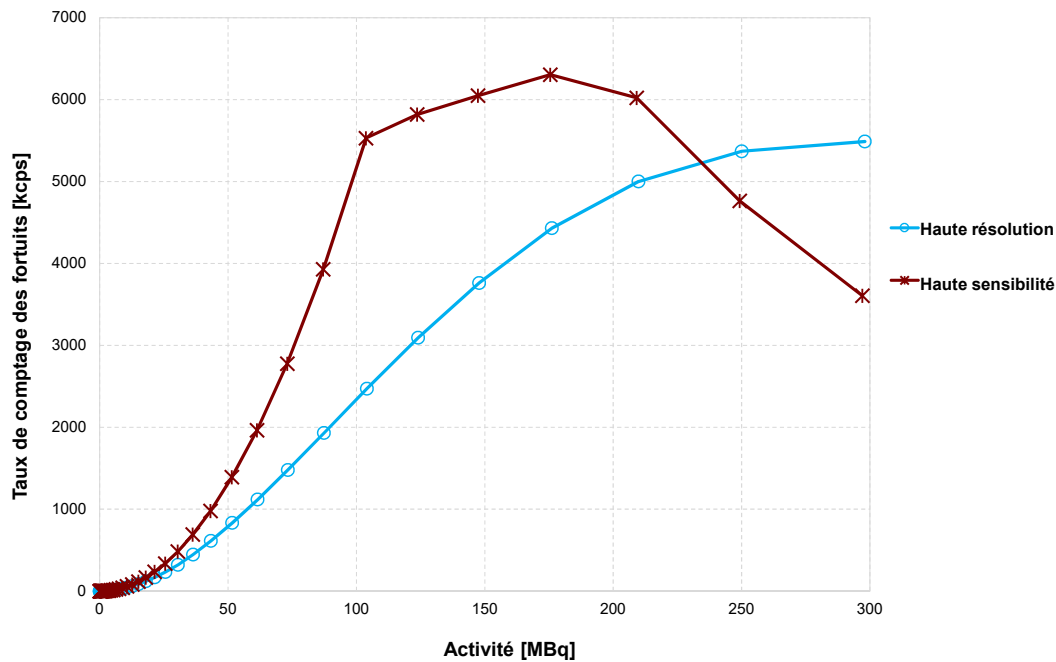


Figure 7.5 Taux de comptage de fortuits mesuré dans une fenêtre d'énergie de [250-650] keV.

Pour mieux visualiser l'impact de l'estimation des fortuits, leur taux a été soustrait de celui des prompts et le résultat calculé jusqu'à une activité de ~ 150 MBq est montré à la figure 7.6. Le taux *Prompts-Fortuits* calculé avec l'engin à haute sensibilité conserve sa linéarité jusqu'à presque 90 MBq, comparativement à ~ 20 MBq pour l'engin à haute résolution. Ces valeurs semblent confirmer ce que l'étude avec GATE avait révélé (figure 5.18) où l'engin à haute sensibilité reste linéaire tandis que la surestimation des fortuits par l'engin à haute résolution fait chuter ce taux rapidement.

En résumé, la performance de l'engin à haute sensibilité est entravée par les limites de traitement dans le micrologiciel imposées par les ressources matérielles dans le FPGA alors que pour l'engin à haute résolution, c'est son algorithme qui nuit le plus, surtout pour l'estimation des fortuits.

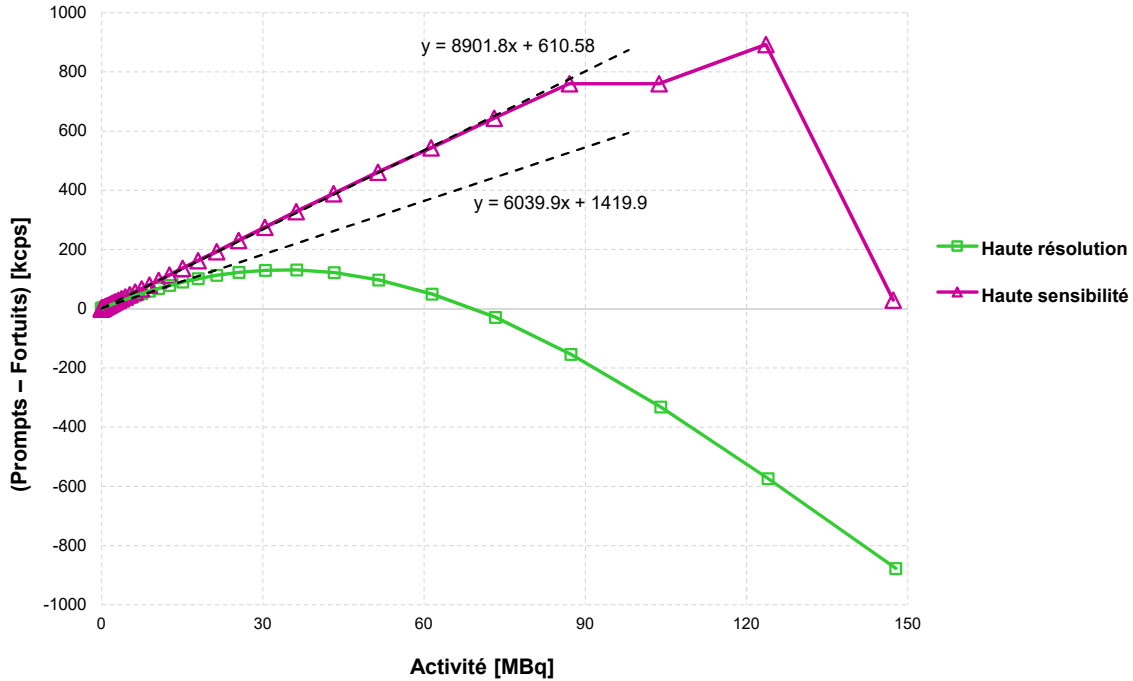


Figure 7.6 Taux (Prompts-Fortuits) calculé dans une fenêtre de [250-650] keV.

7.3 Qualité des images

La qualité des images produites constitue le troisième critère retenu pour valider le micrologiciel avec les deux engins de coïncidence. La notion de qualité pouvant être subjective, deux métriques proposées par NEMA [124] ont été choisies pour comparer les images reconstruites à partir des coïncidences extraites avec chacun des engins, soit la mesure d'uniformité et le calcul des coefficients de recouvrement. La dispersion de la moyenne d'uniformité permet d'évaluer quantitativement la qualité de l'image et révèle le rapport signal sur bruit d'un système d'imagerie. Les coefficients de recouvrement, quant à eux, sont mesurés avec des points de diamètres différents et servent ainsi d'indicateur de résolution spatiale.

La mire NEMA dite *NU4-2008 phantom* (figure 7.7), conçue pour ce type de mesure, a été utilisée pour une acquisition d'une heure par engin de coïncidence avec ~ 30 MBq de ^{18}F . Une fenêtre d'énergie située entre 250 et 650 keV a été appliquée. Les images ont été obtenues par reconstruction itérative de type MLEM 3D en utilisant le logiciel LM-Recon (Novalgo Inc.) en balayant le nombre d'itérations de 10 à 100. Aucune correction d'atténuation ou de diffusion n'a été effectuée et les prompts et fortuits utilisés pendant la reconstruction sont ceux trouvés par chaque engin de coïncidence.

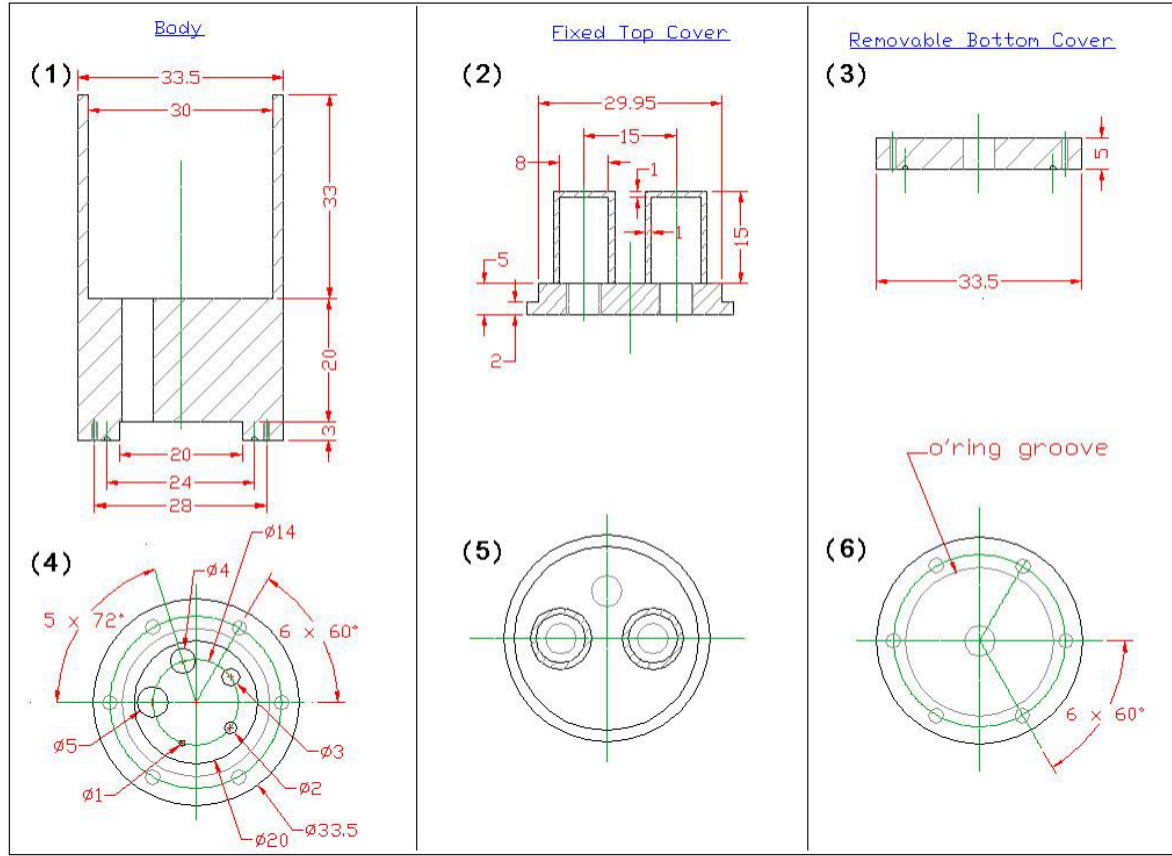


Figure 7.7 Mire NEMA NU4-2008 phantom[124].

Pour le calcul de l'uniformité, un volume d'intérêt, avec un diamètre représentant 75% de la région uniforme de la mire NEMA, soit 22,5 mm de diamètre avec une hauteur de 10 mm, a été tracé sur les images obtenues à différentes itérations MLEM. Les moyennes et écarts-types des taux de comptage enregistrés dans cette région uniforme sont illustrés à la figure 7.8. Pour les deux engins de coïncidence, la valeur moyenne d'uniformité reste assez constante au fur et à mesure que le nombre d'itérations MLEM augmente. La moyenne enregistrée par l'engin à haute sensibilité est nettement supérieure ($\sim 1,6$ fois) et prouve que le nouvel engin récolte plus de statistiques que l'engin à haute résolution. Néanmoins, ce dernier enregistre une plus faible dispersion de la moyenne, signe d'un meilleur rapport signal sur bruit dans l'image comparativement à l'engin à haute sensibilité.

Le calcul des coefficients de recouvrement s'est fait dans la section de la mire NEMA avec 5 tiges de diamètre 1, 2, 3, 4 et 5 mm. Une région d'intérêt d'une taille du double du diamètre de la tige et une hauteur de 10 mm a été tracée autour de chaque tige. Le coefficient de recouvrement a ensuite été calculé comme le rapport entre la valeur maximale enregistrée dans une région d'intérêt sur la valeur moyenne de la partie uniforme.

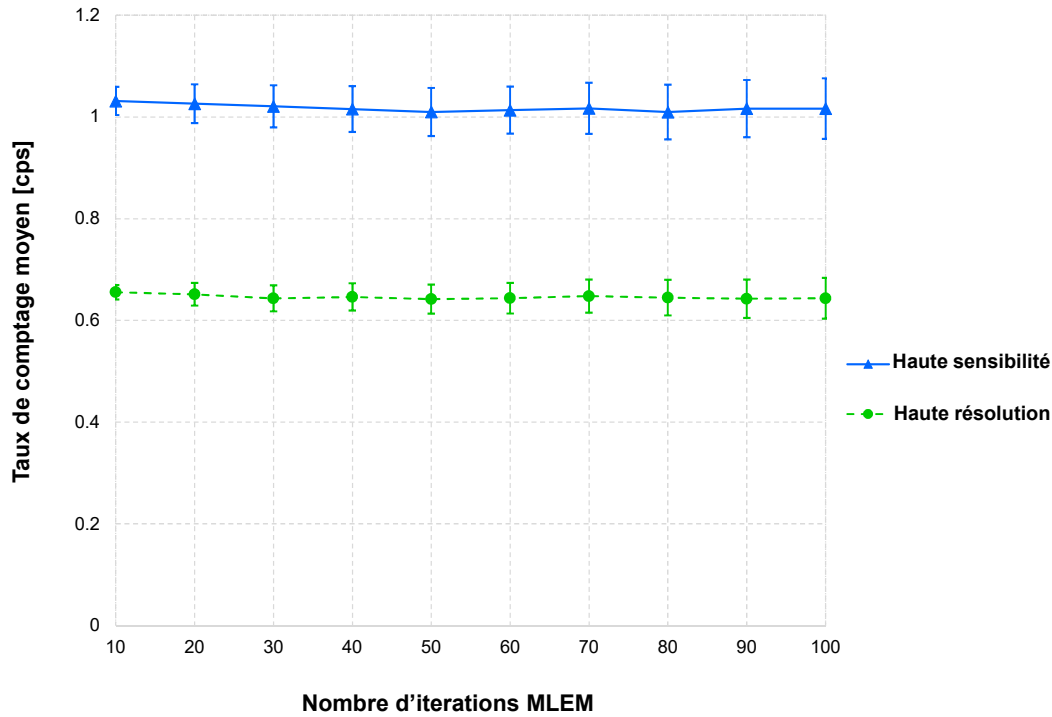


Figure 7.8 Uniformité : taux de comptage enregistré dans la région uniforme de la mire NEMA en fonction du nombre d'itérations MLEM.

Les figures 7.9 et 7.10 rapportent les coefficients de recouvrement pour les 5 points trouvés avec les deux engins de coïncidence. En général, les valeurs des coefficients de recouvrement augmentent avec le nombre d'itérations, mais à des rythmes différents selon le diamètre de la tige. Pour les deux engins, la rapidité de convergence est visiblement supérieure pour les points avec un plus grand diamètre, soit 4 et 5 mm. De plus, les coefficients de ces deux plus gros points sont très similaires pour les deux engins de coïncidence à partir de 50 itérations. À 3 mm, l'engin à haute résolution offre un coefficient plus élevé à partir de 30 itérations, mais la différence est moins marquée entre les deux engins pour les points de 1 et 2 mm.

Ces résultats démontrent qu'en plus d'une meilleure sensibilité, le nouvel engin de coïncidence est capable de fournir des images utilisables. C'est ce que prouve la figure 7.11 avec quelques images de la coupe transversale de la mire NEMA obtenues à différentes itérations MLEM. L'engin à haute sensibilité fournit des images plus bruitées comme le révèle la présence généralisée des comptes en dehors des 5 tiges de la mire. Ce bruit de fond est nettement moins marqué avec l'engin à haute résolution offrant des images plus contrastées. Toutefois, grâce à une cueillette de statistiques plus élevée, le nouvel engin permet de distinguer les points chauds du bruit de fond.

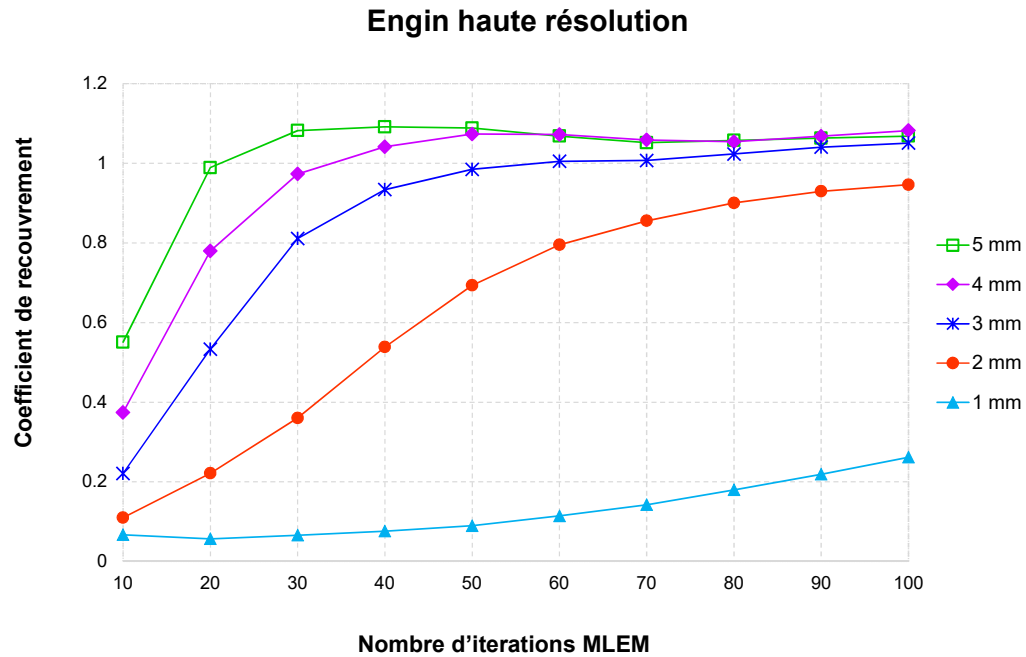


Figure 7.9 Coefficients de recouvrement calculés avec l'engin à *haute résolution* pour différents diamètres de tiges de la mire NEMA.

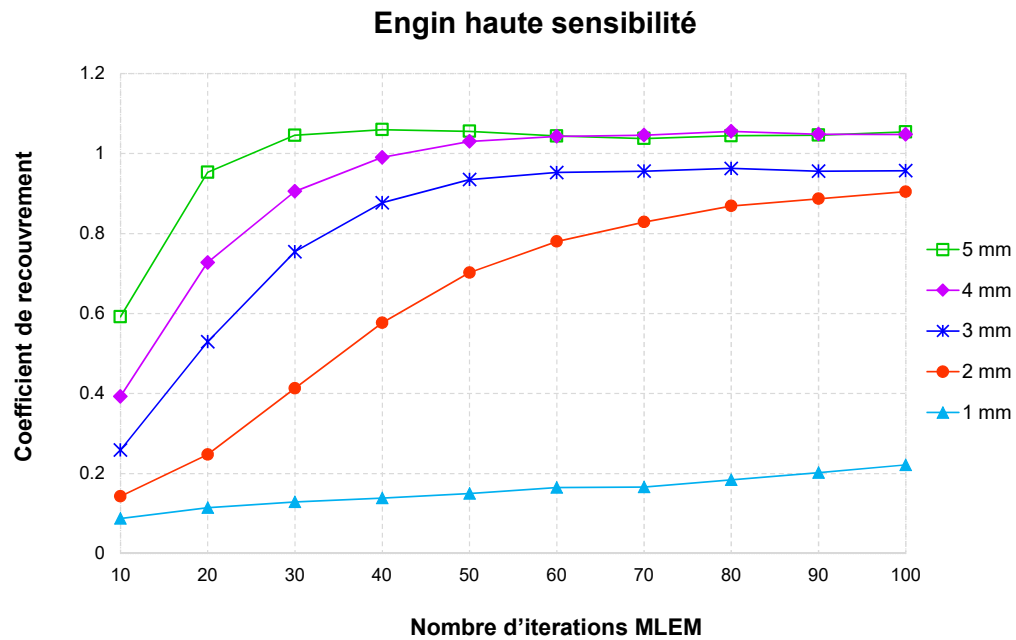


Figure 7.10 Coefficients de recouvrement calculés avec l'engin à *haute sensibilité* pour différents diamètres de tiges de la mire NEMA.

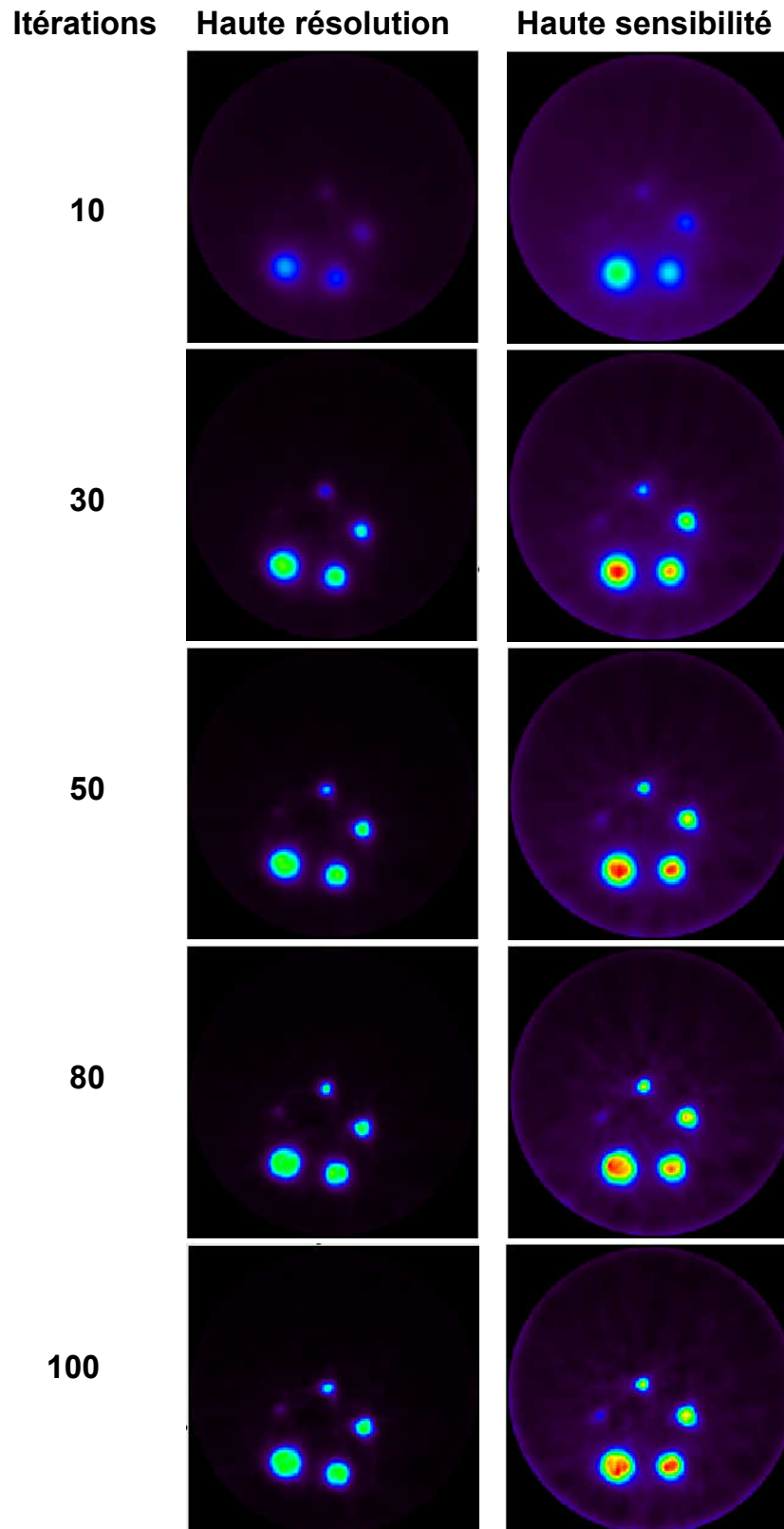


Figure 7.11 Images transversales de la mire NEMA reconstruite avec les prompts et les fortuits extraits par les deux engins de coïncidence, selon le nombre d'itérations MLEM 3D.

7.4 Conclusion

Ce chapitre a rapporté les résultats de 3 tests expérimentaux effectués avec le modèle souris du scanner LabPET II en présence de radioactivité dans le but de valider les performances du micrologiciel contenant deux engins de coïncidence. Ces expériences ont montré, entre autres, que le nouvel engin offre une sensibilité absolue supérieure à tous les seuils d'énergie. De plus, un taux de comptage plus élevé est observé avec une bonne estimation des fortuits comme le traduit la linéarité de la courbe des prompts après avoir soustrait les fortuits. En outre, l'évaluation de la qualité des images produites révèle une performance acceptable de l'engin à haute sensibilité comparativement à celui offrant une meilleure résolution spatiale dans l'image. Par ailleurs, sa bonne sensibilité a été confirmée avec le test d'uniformité qui révèle que cet engin recueille $\sim 1,6$ fois plus de statistiques utiles à la reconstruction de l'image que l'engin standard.

CHAPITRE 8

Discussion

Ce projet doctoral s'inscrit dans la poursuite d'un compromis entre la résolution spatiale et la sensibilité, deux critères de performance concurrents en imagerie TEP. Pour ce faire, les présents travaux ont proposé un système d'acquisition qui embarque deux engins de coïncidence privilégiant chacun de ces indicateurs, sélectionnables de manière interchangeable en temps réel.

Une telle architecture est unique en son genre et la littérature ne rapporte aucun scanner TEP intégrant plus d'un engin de coïncidence en temps réel. D'une part, cela est dû à la quantité de ressources matérielles embarquées qui est souvent limitée dans les puces couramment utilisées dans le traitement temps réel comme les FPGA et les ASIC. D'un autre côté, le temps de développement avec ces derniers est généralement long, car leur programmation est souvent très complexe et soumise à des contraintes physiques rigides. Pour ces raisons, les progrès technologiques motivent de plus en plus le choix de système d'acquisition où la recherche de coïncidences est différée, en rendant disponibles des ordinateurs toujours plus puissants aux capacités de calcul élevées aussi bien que des protocoles de transfert de données à très haute vitesse [59, 61, 102, 195]. Les événements simples détectés sont alors envoyés vers un ou plusieurs ordinateurs pour la recherche des coïncidences. La quantité énorme de ressources disponibles dans de tels systèmes d'acquisition permet de déployer plusieurs algorithmes en parallèle sur des données recueillies pouvant atteindre un très haut débit (> 10 Gb/s), mais au prix d'une consommation en puissance très élevée. Par ailleurs, une attention particulière doit être portée à la précision de la mesure temporelle dont dépend la détection des coïncidences et qui est étroitement liée à la synchronisation entre les modules du système souvent interreliés avec de longs câbles [3, 123]. De plus, une latence s'ajoute avant l'extraction des données utiles dont la magnitude dépend de la vitesse d'analyse et la quantité de données à traiter. Elle peut devenir critique quand il faut passer successivement plusieurs examens TEP qui requièrent, en plus, des espaces de stockage énormes, d'où l'intérêt des systèmes avec traitement en temps réel comme dans le LabPET II.

L'architecture proposée au cours de cette thèse offre comme avantage l'analyse des événements détectés au cours même de l'examen TEP. La reconstruction de l'image peut donc avoir lieu immédiatement. Cependant, l'efficacité d'un tel système d'acquisition est

étroitement liée à la justesse et la précision des algorithmes de traitement de données implantés. D'où l'importance de corriger les sources d'artéfacts comme la surestimation des fortuits par l'engin de coïncidence standard du LabPET II. Les présents travaux se sont focalisés sur la modélisation du nouvel engin à haute sensibilité et n'ont pas cherché à résoudre la surestimation des fortuits par l'algorithme de coïncidence existant. De plus, la méthode d'estimation standard basée sur les taux des simples (section 3.3.2) n'a pas été évaluée au cours de ces travaux. Cependant, elle pourrait facilement être appliquée puisque le système d'acquisition proposé calcule déjà les taux de comptage par pixel et les envoie régulièrement vers l'ordinateur de contrôle au cours d'une acquisition. Une autre alternative courante pour l'estimation des fortuits consiste à construire des sinogrammes, représentant des projections à différents angles d'histogrammes bâtis avec les coïncidences promptes d'après leurs lignes de réponses de détection. Le regroupement NEMA [124] a standardisé l'usage des sinogrammes en TEP, notamment pour la soustraction des fortuits, permettant, par l'occasion, de s'affranchir des erreurs d'estimation par les méthodes standards. Grâce à cette méthode, la surévaluation des fortuits par l'engin à haute résolution du LabPET II peut être contournée afin d'obtenir des images au contraste élevé, au prix d'une latence supplémentaire de traitement avant la reconstruction. Des travaux en cours cherchent à développer des méthodes d'estimation de fortuits plus efficaces et qui seraient adaptées à n'importe quelle géométrie de scanner TEP [132].

Pour tirer davantage profit de l'engin à haute sensibilité proposé qui émule l'algorithme *TakeAllGoods* MW, il faut baisser le seuil d'énergie. En effet, les résultats simulés (figure 5.16) et expérimentaux (figure 7.1) révèlent qu'à un seuil de 150 keV la sensibilité absolue dépasse 7% alors qu'elle est réduite de moitié à 250 keV. Or, cet algorithme conserve la linéarité attendue de la courbe des coïncidences vraies à tous les seuils simulés (figure 5.15). Ainsi, grâce à l'intégration de ce nouvel engin, ces travaux de doctorat permettent de baisser le seuil dans le LabPET II. Néanmoins, le bruit dans un tomographe, provenant en grande partie des détecteurs est prédominant à bas seuil d'énergie. Ce bruit est accentué pour des scanners avec des milliers de détecteurs comme le LabPET II. Pour cette raison, le seuil minimal doit être apposé à un niveau supérieur au seuil du bruit, et c'est une des raisons pourquoi la majorité des scanners TEP le fixe à des valeurs situées entre 250 et 350 keV. Ce bruit dans les détecteurs doit être réduit pour tirer profit de la baisse de seuil. Plus particulièrement pour les tomographes hautement pixelisés, inclure les événements à faible énergie issus de la diffusion inter-cristal constitue un des intérêts à descendre le seuil. Plusieurs efforts de recherche ont commencé à mettre au point des méthodes pour corriger la délocalisation du lieu d'annihilation causée par les coïncidences multiples issues de ce phénomène [90, 117]. Intégrer une telle méthode de correction avec

le nouvel algorithme de coïncidence qui accepte toutes les coïncidences valides trouvées donnerait lieu à un engin qui serait simultanément à haute sensibilité et à haute résolution, et serait une première mondiale.

Les résultats de tests obtenus avec le micrologiciel contenant les deux engins de coïncidence ont mis en évidence les limites de débit imposées par les contraintes physiques liées au FPGA choisi. Parmi ces dernières, la quantité de mémoires détermine la profondeur des multiples FIFOs utilisés, mais aussi la fréquence maximale pouvant être atteinte et dicte à quelle vitesse l'architecture peut rouler. À 200 MHz, un maximum de 100 M événements/s peuvent sortir de l'arbre de tri et entrer dans un engin de coïncidence pour la recherche des prompts. Une relation linéaire lie la fréquence au débit de ce module, et ce, sans changer le code. Cependant, pour l'analyse des fortuits par la méthode de la fenêtre décalée qui exige l'ajout d'une copie du flux trié des simples, ce débit maximal supporté se trouve réduit de moitié. Cette limitation affecte beaucoup plus l'engin à haute sensibilité dont le taux des fortuits extraits chute à haute activité (figure 7.5). À un seuil de 250 keV, le taux *Prompts-Fortuits* calculé avec l'engin à haute sensibilité conserve sa linéarité jusqu'à presque 90 MBq, comparativement à ~ 20 MBq pour l'engin à haute résolution. Bien que ces débits suffisent amplement pour les taux de comptage attendus lors des études avec des souris (~ 10 MBq), exporter le micrologiciel vers des modèles plus larges du scanner (rat, lapin) nécessite le choix d'un FPGA plus vaste en mémoire et plus rapide pour atteindre des débits de traitement supérieurs. Toutefois, comme le micrologiciel est écrit de façon modulaire et flexible, le travail d'adaptation est très facilité et touche beaucoup plus l'arbre de tri qui doit s'élargir d'un ou plusieurs étages. Cependant, les deux engins de coïncidence ne nécessitent aucune modification puisqu'ils reçoivent toujours un flux unique et trié de simples, peu importe le nombre de canaux où ils ont été enregistrés (figure 6.1). Pour cette raison, il est facile de rajouter d'autres algorithmes de coïncidence en agrandissant le multiplexage qui aiguille les simples vers l'engin choisi par l'utilisateur (figures 6.5). Le micrologiciel proposé ne permet donc pas d'activer plusieurs algorithmes de coïncidence en même temps, puisqu'il faudrait que chaque engin de coïncidence exploite sa propre copie du flux des simples, accentuant ainsi considérablement la quantité en ressources mémoires requises.

CHAPITRE 9

Conclusion

Les modalités d'imagerie in vivo offrent une opportunité unique d'étudier les processus biologiques des organismes vivants en temps réel à l'échelle moléculaire. Au cours des dernières décennies, la place de l'imagerie TEP dédiée au petit animal n'a cessé de s'accroître grâce à sa contribution dans la compréhension fondamentale des processus pathologiques et dans le développement de nouveaux médicaments et de thérapies ciblées pour une médecine plus personnalisée [94]. Il en découle une demande toujours grandissante pour des tomographes avec des performances supérieures, surtout en termes de résolution spatiale et de sensibilité, deux critères de performance souvent antagonistes. Un scanner TEP à haute résolution spatiale est requis pour détecter les minuscules structures chez le petit animal. Le moyen le plus efficace pour augmenter cette résolution spatiale consiste à réduire la taille des cristaux puis de les coupler individuellement avec des photodétecteurs. C'est cette idée qui a été réalisée récemment à travers la conception du module de détection du LabPET II, un scanner TEP pour petits animaux, et qui lui permet d'atteindre une résolution spatiale submillimétrique. Par ailleurs, une caméra TEP plus sensible est recherchée, notamment pour réduire la dose de radiotracer administrée, facilitant des études répétées sur le même sujet, mais aussi pour écourter la durée de l'examen. Cette caractéristique est particulièrement importante pour des recherches précliniques s'effectuant sur une population de plusieurs dizaines d'animaux. En effet, pour répondre aux exigences statistiques dans de telles études, la solution parfois adoptée consiste à imager plusieurs sujets à la fois dans un scanner avec un anneau plus large au détriment de la résolution spatiale et de la qualité des images [2]. Dans les scanners avec des petits détecteurs comme le LabPET II, la sensibilité est dégradée pour deux raisons essentielles. D'une part, la présence élevée d'interstices entre les pixels augmente la probabilité que des photons d'annihilations s'échappent par ces brèches. D'un autre côté, à 511 keV, plusieurs photons ne sont pas arrêtés par un seul cristal et le couplage individuel entraîne une lecture d'événements à faible énergie, souvent éliminés par l'apposition d'un seuil. Les approches usuelles pour augmenter la sensibilité consistent à réduire le diamètre de l'anneau du tomographe par rapport au sujet imagé, mais aussi à accroître son angle solide en allongeant sa longueur axiale. En d'autres termes, il faut appliquer des modifications géométriques, repenser le module de détection et augmenter le nombre d'anneaux de détecteurs, une solution très onéreuse.

Dans cette poursuite vers des scanners aux performances supérieures, ce projet doctoral présente la conception de système d’acquisition des données TEP comme outil d’optimisation des critères de performance sans modification du module de détection. Plus particulièrement, ces travaux sont axés sur la mise au point d’algorithmes de traitements en temps réel des données de détection ciblant l’optimisation de la résolution spatiale et de la sensibilité dans le LabPET II.

9.1 Sommaire

Le chapitre 1 de cette thèse a introduit les présents travaux en établissant leur contexte et en mettant en exergue leur pertinence, tout en ressortant la question de recherche ainsi que les objectifs poursuivis.

Le chapitre 2 s’est ensuite penché sur les principes physiques qui régissent l’imagerie TEP. Les critères de performance recherchés ont été mis en avant et expliqués. Un accent particulier a été porté sur les types de modules de détection rencontrés en TEP et leur influence sur les performances atteintes.

Le chapitre 3 a présenté les différents types de systèmes d’acquisition dédiés à la TEP. Ils jouent principalement trois rôles : (1) l’extraction et la caractérisation des événements détectés, (2) l’identification des coïncidences et (3) la transmission de ces dernières vers un ordinateur pour la reconstruction. Ce chapitre a montré les différentes façons avec lesquelles les systèmes d’imagerie TEP remplissent ces trois rôles. Une attention spéciale a été portée sur les méthodes d’estimation des fortuits, source de bruits dans les images. Le système d’acquisition dédié au LabPET[™], précurseur du LabPET II, a également été présenté pour mettre en évidence ces caractéristiques.

Le chapitre 4 réalise le premier objectif de cette thèse grâce à la conception d’une nouvelle architecture numérique dédiée au système d’acquisition du modèle souris du LabPET II. Ce chapitre s’attarde en premier sur le module de détection et son électronique frontale rassemblée au sein d’un ASIC conçus hors du cadre des présents travaux. L’architecture originale conçue au cours de ce projet doctoral est répartie sur 13 cartes électroniques à base de FPGA et intègre entièrement tous les traitements nécessaires à l’extraction temps réel de données pertinentes à la reconstruction de l’image. Son premier rôle concerne la collecte en parallèle des données issues des détecteurs puis caractérisées par les ASIC. Cette architecture abrite également des modules de correction pour ajuster les mesures en temps et en énergie affectées notamment par les différences physiques entre les détecteurs. Ces corrections sont vitales, car une mesure précise du temps et de l’énergie limite les er-

reurs lors de la recherche des coïncidences. Une étape primordiale précède cette extraction temps réel des coïncidences, à savoir l'ordonnancement chronologique en un seul flux des événements provenant de partout dans le scanner, réalisé grâce à un arbre de tri distribué à travers tous les FPGA. Un premier engin de coïncidence, dit à haute résolution, a ensuite été implanté avec comme objectif de préserver les performances accrues en imagerie offertes par la résolution spatiale submillimétrique des détecteurs du LabPET II. Pour y arriver, cet engin de coïncidence rejette tous les groupes de coïncidence multiples plutôt que risquer l'introduction fautive de lignes de réponses, entraînant par la même occasion une grande perte en sensibilité, déjà réduite par l'usage de détecteurs hautement pixélisés. En plus du flux des événements, les présents travaux ont intégré un système de communication inédit capable de traiter et répondre aux commandes envoyées par Ethernet à partir d'un ordinateur de contrôle. Au niveau des ASIC, les commandes intégrées dans ce système de communication novateur rendent possible la configuration individuelle de chacun des 6 144 canaux, en plus de récolter en temps réel les informations pertinentes comme les taux de comptage par pixel et la température. Au niveau des FPGA, les paramètres de configuration des modules de traitement intégrés peuvent être modifiés sans devoir redémarrer le scanner. De plus, diverses statistiques, telles que des histogrammes en énergie ou des tables de comptage, peuvent être recueillies au cours même de l'acquisition. Une telle plateforme numérique novatrice constitue un puissant outil de supervision qui donne en tout temps une vision généralisée de la santé du scanner.

Dans le but d'optimiser les performances du LabPET II, le chapitre 5 présente l'étude effectuée pour augmenter la sensibilité détériorée par l'usage de détecteurs hautement pixélisés. Comme l'objectif n'est pas de repenser le module de détection, la conception d'un second engin de coïncidence a été choisie comme voie d'amélioration de ce critère de performance. Tout d'abord, grâce à une étude réalisée avec le simulateur Monte Carlo GATE, la surestimation des fortuits par l'engin à haute résolution a été mise en évidence pour la première fois dans le LabPET II et attribuée d'une part à la méthode de découpage du flux trié en groupes de coïncidence et d'autre part au rejet des coïncidences multiples. Un effort de recherche a donc été entrepris afin de déterminer un nouvel algorithme de coïncidence offrant une meilleure sensibilité au LabPET II en extrayant plus de prompts sans surestimer les fortuits. Ces travaux réalisés sur le modèle GATE du LabPET II souris ont mené à la sélection d'un algorithme dont le principe de fonctionnement consiste à garder toutes les coïncidences multiples et à les traduire en doublets, à l'exemple de l'algorithme *TakeAllGoods MW* présent dans GATE. Les groupes de coïncidences formés sont par la suite analysés individuellement à la recherche des prompts ou des fortuits selon le cas et toutes les coïncidences trouvées sont conservées. Les résultats simulés montrent

une bonne estimation de fortuits et une sensibilité supérieure, et ce, à n'importe quelles activité et fenêtre d'énergie. C'est cet algorithme dit à haute sensibilité qui a été choisi pour être intégré comme second engin de coïncidence du LabPET II.

Le chapitre 6 poursuit le second objectif de cette thèse dont les travaux ont été entamés dans le chapitre précédent. Plus précisément, il vise à implanter le second engin à haute sensibilité dans le micrologiciel présenté au chapitre 4, aux côtés de l'engin à haute résolution. Cette cohabitation des deux engins au sein d'un même FPGA est complexifiée par les ressources en mémoire très limitées. En effet, avant les travaux du présent chapitre, 84% des blocs mémoires du FPGA exploités dans la carte de coïncidence sont déjà occupés par l'architecture décrite au chapitre 4. La quantité nécessaire de FIFOs standards pour accommoder le nouvel engin à haute sensibilité surpasse largement la mémoire disponible. En effet, cet algorithme se base sur l'application de fenêtres multiples sur le flux trié des simples pour découper ce dernier en petits groupes à analyser. Un événement peut donc se retrouver dans plus d'un regroupement, ce qui sous-entend garder plusieurs copies de chaque événement et qui amplifie considérablement les besoins en mémoire. Pour relever ce défi, ces travaux se distinguent par la conception d'une structure de mémoire inédite, avec pour particularité deux ports de lecture opérés dans deux modes distincts. Cette mémoire spéciale peut agir à la fois comme une FIFO standard mais aussi comme une mémoire à adressage direct. Dans notre contexte, une telle configuration permet d'exploiter une seule copie du flux trié, limitant ainsi l'empreinte mémoire élevée normalement requise par l'engin à haute sensibilité. Ces travaux ont donc réussi à implanter dans un système d'acquisition temps réel d'un scanner TEP deux engins de coïncidence différents au sein d'un même micrologiciel embarqué, et ce, de manière à être sélectionnables un à la fois sans avoir à redémarrer le scanner, une première mondiale. Pour compléter cet effort de recherche, ce chapitre s'est attardé à caractériser les débits atteints par chaque engin. Ce travail a mené à l'amélioration du débit maximal au point le plus critique de l'architecture où se situe un tel débit, soit à la sortie de l'arbre de tri et donc à l'entrée de l'engin de coïncidence. Pour une fréquence d'opération fixée à 200 MHz, ce débit est donc passé de 66,7 M événements/s obtenu au chapitre 4 pour atteindre 100 M événements/s, malgré l'intégration d'un engin de coïncidence additionnel. Un accent particulier a été mis à l'identification des goulots d'étranglement dans le micrologiciel codé. Ils se sont avérés correspondre à des FIFO qui se remplissent à haute activité et surviennent plus rapidement pour l'analyse des fortuits, surtout pour le nouvel engin. Ils affectent moins l'engin à haute résolution puisqu'il extrait moins de coïncidences. Ces limites sont liées aux ressources physiques disponibles dans le FPGA et leur apparition serait retardée avec le choix d'un FPGA avec une mémoire interne plus grande et pouvant opérer à une

fréquence supérieure. Ces artefacts apparaissent autour de 100 MBq avec le nouvel engin, lorsque le seuil d'énergie est fixé à 250 keV. Cette activité surpasse largement les doses habituellement utilisées dans les études dédiées à l'imagerie de la souris (~ 10 MBq).

Le chapitre 7 accomplit le dernier objectif de cette thèse en validant cette nouvelle architecture temps réel avec les deux engins de coïncidence à l'aide de trois tests expérimentaux réalisés avec le modèle souris du LabPET II en présence de radioactivité. Le premier test cible la sensibilité absolue et met en évidence une performance supérieure du second engin de coïncidence ajouté pour cibler ce critère de performance en particulier. Cette sensibilité supérieure par rapport à l'engin à haute résolution est plus marquée à bas seuil d'énergie. Le second test a permis de caractériser les deux engins en termes de taux de comptage des coïncidences. Les effets des goulots d'étranglement ciblés dans le chapitre 6 ont été observés à haute activité (> 100 MBq). Cette évaluation des taux de comptage des coïncidences a confirmé la bonne estimation des fortuits par le nouvel engin de coïncidence, comme le révèle la bonne linéarité de la courbe obtenue en soustrayant les fortuits des coïncidences promptes. Le troisième test expérimental a comparé les images reconstruites avec les coïncidences promptes et fortuites extraites par les deux engins en appliquant des mesures d'uniformité et de coefficients de recouvrement. Les valeurs trouvées confirment que l'engin à haute résolution donne des images nettement plus contrastées, mais nécessite plus de temps pour accumuler assez de comptes pour faire une image. L'engin à haute sensibilité a amassé près de 1,6 fois plus de comptes que l'engin à haute résolution pour une même durée d'acquisition, mais les images obtenues sont légèrement plus bruitées. Néanmoins, cet engin à haute sensibilité serait tout indiqué pour les études où plusieurs animaux doivent être imagés successivement et où le niveau de contraste recherché n'est pas critique. Ce serait le cas, par exemple, pour des examens TEP dont l'objectif est de déterminer la présence ou non de l'activité dans un sujet sans avoir à la localiser avec précision.

Le chapitre 8 analyse les résultats obtenus dans le cadre de cette thèse et discute les limites de la solution proposée au niveau de l'architecture et du débit de données. En particulier, ce chapitre met en évidence que la baisse du seuil d'énergie et l'intégration des méthodes pour corriger la délocalisation induite par les coïncidences multiples mèneraient à un engin offrant simultanément une haute sensibilité et une haute résolution.

Les réalisations présentées ci-dessus apportent des éléments qui, ensemble, permettent de répondre par l'affirmative à la question de recherche poursuivie au cours de cette thèse doctorale qui est :

Est-il possible de concevoir un système d'acquisition capable d'extraire et d'analyser en temps réel les données du scanner TEP LabPET II sans détériorer sa haute résolution spatiale et en maximisant la sensibilité dégradée par l'usage de détecteurs hautement pixélisés ?

9.2 Contributions

Les contributions originales des travaux présentés dans ce projet doctoral sont sous 3 volets,

1. ce projet a tiré profit de la flexibilité et des ressources physiques limitées des FPGA pour bâtir un système d'acquisition de données multifonctions hautement paramétrable qui permet de connaître la santé du tomographe en tout temps. De plus, grâce à son architecture très modulaire, il s'adapte facilement à d'autres géométries de scanners,
2. l'étude approfondie sur la surestimation des fortuits qui touche les scanners hautement pixélisés a mené à un algorithme mieux adapté qui améliore leur faible sensibilité, après avoir mis en évidence l'impact de la méthode de fenêtrage et du rejet des coïncidences multiples,
3. au-delà des simulations, le micrologiciel conçu et qui abrite deux engins de coïncidence a été implanté physiquement dans le système d'acquisition des données, puis validé avec les coïncidences extraites en temps réel en présence de radioactivité.

Ces travaux de doctorat font du LabPET II le seul scanner TEP préclinique à embarquer deux engins de coïncidence fonctionnels en temps réel, grâce à son système d'acquisition de données multi-technologie et multifonction unique en son genre. Ce dernier se démarque par le choix donné à l'utilisateur au sein d'un même appareil de produire des images mettant en avant soit l'aspect haute sensibilité ou plutôt en préservant la résolution spatiale submillimétrique offerte par le module de détection du tomographe. À 10 MBq, l'activité couramment utilisée pour les études avec la souris, l'engin à haute sensibilité enregistre environ 36% de prompts de plus que l'engin à haute résolution quand la fenêtre d'énergie est fixée entre 250 et 650 keV. Bien que considérablement améliorée, la sensibilité offerte par le nouvel engin de coïncidence reste limitée par la pixélisation élevée du module de détection du LabPET II. Néanmoins, les performances accrues en imagerie offertes par le scanner ouvrent la porte à plusieurs avancées scientifiques.

Conçu avec un souci de modularité, ce système d'acquisition est déjà exploité dans le prototype pour le modèle lapin du LabPET II avec 36 864 canaux pour une longueur

axiale standard pouvant s'étendre pour inclure jusqu'à 55 000 canaux. De plus, cette plateforme bâtie a déjà permis d'inclure et de valider les travaux de plusieurs étudiants du groupe de recherche, ce qui continuera sans doute à l'enrichir de nouvelles fonctionnalités.

L'architecture numérique temps réel conçue au cours de ce projet doctoral a été présentée à travers des articles, des communications orales, des présentations par affiche et des démonstrations techniques. Le manuscrit décrivant le premier prototype du système d'acquisition s'est valu la première place au concours étudiant de la conférence internationale *2012 IEEE NPSS Real Time Conference* [127] et a conduit à un article dans un journal révisé par les pairs [128]. L'architecture améliorée et finale décrite dans cette thèse a été présentée sous forme d'affiche et dans un article de conférence au *2016 IEEE NSS/MIC conference* [126]. Un article supplémentaire est en cours de rédaction pour soumission avec révision par les pairs au moment du dépôt du présent document. Il s'attarde sur l'étude faite avec GATE qui a permis de mettre en évidence la surestimation des fortuits par l'engin à haute résolution et grâce à laquelle, un nouvel engin à haute sensibilité a été mis au point. Dans un second temps, il présente les résultats des tests de comparaison des performances obtenues avec les deux engins de coïncidence en présence de la radioactivité.

9.3 Perspectives

De nouvelles percées ne cessent de voir le jour dans le monde de la TEP, motivées par la demande toujours grandissante pour des tomographes avec des performances supérieures. Cet engouement se reflète dans la tenue de recherches poussées, que ce soit pour des cristaux qui permettent d'atteindre une meilleure résolution en énergie et une précision temporelle inégalée, des photodétecteurs avec un gain et un rapport signal sur bruit élevés, des radiotraceurs plus ciblés ou encore une meilleure intégration d'autres modalités pour recueillir encore plus d'information sur le sujet imagé [80, 166].

Au niveau de l'estimation des fortuits, seule la méthode de la fenêtre décalée a été exploitée pour chacun des engins de coïncidence présentés, car elle s'implante facilement dans des FPGA. Il serait intéressant de faire une comparaison avec l'autre méthode standard basée sur le taux des simples (section 3.3.2). De plus, de nouveaux algorithmes d'analyse des fortuits continuent à être proposés pour résoudre la surestimation présente dans les méthodes standards tout en améliorant le contraste dans les images, et ce, peu importe la dose de radiotraceurs [130, 132].

Dans le même ordre d'idée, l'amélioration de la sensibilité dans l'engin à haute résolution par l'inclusion des groupes de coïncidence formés par trois simples ou triplets, norma-

lement rejetés, constitue une avenue déjà explorée avec le LabPET™ avec des résultats prometteurs. En effet, des réseaux de neurones artificiels sont exploités pour analyser ces triplets afin de déterminer la vraie ligne de réponse [117]. Les coïncidences ainsi dégagées contribuent à augmenter la sensibilité tout en minimisant l'influence sur le contraste élevé dans les images. Par conséquent, les aspects grande sensibilité et résolution spatiale élevée seraient offerts au sein d'un même engin. Grâce à sa grande modularité, un tel algorithme de coïncidence pourrait facilement être ajouté au système d'acquisition du LabPET II.

Au niveau des systèmes d'acquisition de données, l'inspiration vient des progrès majeurs en technologies informatiques qui rendent accessibles des ordinateurs intégrant des processeurs plus puissants et supportant des protocoles de communication à très haut débit. Des architectures complètement logicielles dédiées à la TEP préclinique commencent à voir le jour, où les données issues des modules de détection sont directement transmises à travers plusieurs liens parallèles vers un ordinateur abritant des algorithmes de traitement des simples et de recherche des coïncidences [61, 102]. Elles présentent plusieurs avantages par rapport aux architectures à base de FPGA qui sont très limitées en ressources mémoires, avec des contraintes de temps très rigides. De plus, ces dernières exigent la production des cartes électroniques et nécessitent une programmation dans un langage de description matérielle. En comparaison, les architectures complètement logicielles offrent une grande flexibilité, avec une quantité de mémoire énorme et des algorithmes modélisés avec un langage de programmation de haut niveau. Toutefois, les taux de comptage, notamment en TEP clinique, sont encore énormes pour la capacité de telles architectures complètement logicielles et exigent des performances accrues en termes de capacités de calcul et de transfert de données. Pour ce faire, bien que conçue pour un scanner pour petits animaux, l'architecture temps réel développée au cours de ce projet doctoral peut inspirer celle des tomographes plus gros pour amoindrir les débits de données à transférer et analyser après acquisition. Les recherches sur ces systèmes d'acquisition temps réel permettront de mettre en lumière les meilleurs algorithmes qui pourront éventuellement être intégrés dans des scanners où la quantité énorme des données à traiter retarde l'obtention des résultats.

De toute évidence, la demande croissante pour des scanners TEP avec des performances supérieures en imagerie continuera à motiver le développement d'appareils qui offrent simultanément une grande sensibilité et une résolution spatiale plus élevée. Ces tomographes rendront possible la tenue de recherches toujours plus poussées ouvrant la voie à des avancées scientifiques inégalées pour le plus grand bénéfice d'une médecine plus personnalisée.

LISTE DES RÉFÉRENCES

- [1] Abidi, M., Koua, K. C., Kanoun, M., Panier, S., Arpin, L., Tétrault, M. A., Pratte, J. F. et Fontaine, R. (2010). A Delay Locked Loop for fine time base generation in a positron emission tomography scanner. Dans *2010 5th International Conference on Design and Technology of Integrated Systems in Nanoscale Era (DTIS)*. IEEE Inc, p. 1–4.
- [2] Aide, N., Visser, E. P., Lheureux, S., Heutte, N., Szanda, I. et Hicks, R. J. (2012). The motivations and methodology for high-throughput PET imaging of small animals in cancer research. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, volume 39, numéro 9, p. 1497—1509.
- [3] Aliaga, R. J., Herrero-Bosch, V., Monzo, J. M., Ros, A., Spaggiari, M., Gadea-Gironés, R. et Colom, R. J. (2014). Evaluation of a Modular PET System Architecture with Synchronization over Data Links. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 88–98.
- [4] Arpin, L. (2012). *Conception et intégration d’une architecture numérique pour l’ASIC LabPET II, un circuit de lecture d’une matrice de détection TEP de 64 pixels*. Mémoire de maitrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 140 p.
- [5] Arpin, L., Koua, K., Panier, S., Bouziri, H., Abidi, M., Attouch, M. W. B., Paulin, C., Maille, P., Geoffroy, C., Lecomte, R., Pratte, J.-F. et Fontaine, R. (2011). Embedded real time digital signal processing unit for a 64-channel PET detector module. Dans *2011 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 1545–1550.
- [6] Badawi, R. D., Miller, M. P., Bailey, D. L. et Marsden, P. K. (1999). Randoms variance reduction in 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 44, numéro 4, p. 941–954.
- [7] Bao, Q., Newport, D., Chen, M., Stout, D. B. et Chatziioannou, A. F. (2009). Performance Evaluation of the Inveon Dedicated PET Preclinical Tomograph Based on the NEMA NU-4 Standards. *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 50, numéro 3, p. 401–408.
- [8] Bélanger, F. (2005). *Électronique de base pour un scanner bimodal TEP-TDM numérique*. Mémoire de maitrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 116 p.
- [9] Belcari, N., Attanasi, F., Moehrs, S., Rosso, V., Santos, A., Spinella, F., Sportelli, G. et Guerra, A. D. (2009). A novel random counts estimation method for PET using a symmetrical delayed window technique and random single event acquisition. Dans *2009 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 3611–3614.

- [10] Bento, P., Goncalves, F., Leong, C., Lousa, P., Nobre, J., Rego, J., Relvas, P., Silva, P. R., Silva, L., Teixeira, I. C., Teixeira, J. P., Trindade, A. et Varela, J. (2006). Performance Simulation Studies of the Clear-PEM DAQ/Trigger System. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 4, p. 2102–2111.
- [11] Bérard, P., Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Tétrault, M., Viscogliosi, N., Fontaine, R., Dautet, H., Davies, M., Deschamps, P. et Lecomte, R. (2009). Development of a 64-channel APD detector module with individual pixel readout for submillimetre spatial resolution in PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A (Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment)*, volume 610, p. 20–23.
- [12] Bérard, P., Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Tétrault, M. A., Viscogliosi, N., Fontaine, R., Dautet, H., Davies, M., Deschamps, P. et Lecomte, R. (2008). LabPET II, a novel 64-channel APD-based PET detector module with individual pixel readout achieving submillimetric spatial resolution. Dans *2008 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 5457–5462.
- [13] Bergeron, M., Cadorette, J., Beaudoin, J. F., Lepage, M. D., Robert, G., Selivanov, V., Tétrault, M. A., Viscogliosi, N., Norenberg, J. P., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2009). Performance Evaluation of the LabPET APD-Based Digital PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 1, p. 10–16.
- [14] Bergeron, M., Cadorette, J., Beaudoin, J. F., Tétrault, M. A., Viscogliosi, N., Selivanov, V., Lepage, M. D., Robert, G., Norenberg, J. P., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2008). Imaging performance of the LabPETTM APD-based digital PET scanner. Dans *2008 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 3841–3845.
- [15] Bergeron, M., Cadorette, J., Tétrault, M. A., Beaudoin, J. F., Leroux, J. D., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2014). Imaging performance of labPET APD-based digital PET scanners for pre-clinical research. *Physics in Medicine and Biology*, volume 59, numéro 3, p. 661–678.
- [16] Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Loignon-Houle, F., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2015). Improved labpet detectors using $\text{lu}_{1.8}\text{gd}_{0.2}\text{siO}_5:\text{ce}$ (lgso) scintillator blocks. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 1, p. 36–41.
- [17] Bergeron, M., Thibaudeau, C., Cadorette, J., Tétrault, M. A., Pepin, C. M., Clerk-Lamallice, J., Loignon-Houle, F., Davies, M., Dautet, H., Deschamps, P., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2015). LabPET II, an APD-based detector module with PET and counting CT imaging capabilitie. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 756–765.
- [18] Beyer, T., Townsend, D. W., Brun, T., Kinahan, P. E., Charron, M., Roddy, R., Jerin, J., Young, J., Byars, L. et Nutt, R. (2000). A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 41, numéro 8, p. 1369–1379.

- [19] Bloomfield, P. M., Myers, R., Hume, S. P., Spinks, T. J., Lammertsma, A. A. et Jones, T. (1997). Three-dimensional performance of a small-diameter positron emission tomograph. *Physics in Medicine and Biology*, volume 42, numéro 2, p. 389–400.
- [20] Bloomfield, P. M., Rajeswaran, S., Spinks, T. J., Hume, S. P., Myers, R., Ashworth, S., Clifford, K. M., Jones, W. F., Byars, L. G., Young, J., Andreaco, M., Williams, C. W., Lammertsma, A. A. et Jones, T. (1995). The design and physical characteristics of a small animal positron emission tomograph. *Physics in Medicine and Biology*, volume 40, numéro 6, p. 1105–1126.
- [21] Bouziri, H. (2014). *Identification de cristaux dans un phoswich par la méthode de mesure de temps au dessus d'un seuil (ToT) pour le scanner LabPET II*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 124 p.
- [22] Brasse, D. et Boisson, F. (2016). Instrumentation challenges in multi-modality imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A (Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment)*, volume 809, p. 67–75.
- [23] Brasse, D., Kinahan, P. E., Lartizien, C., Comtat, C., Casey, M. et Michel, C. (2005). Correction methods for random coincidences in fully 3D whole-body PET : impact on data and image quality. *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 46, numéro 5, p. 859–867.
- [24] Brown, R. W., Thompson, M. R., Venkatesan, R., Chen, Y.-C. N. et Haacke, E. M. (2014). *Magnetic Resonance Imaging : Physical Principles and Sequence Design*, 3^e édition. Wiley-Blackwell, Hoboken, NJ, USA, 1008 p.
- [25] Bruyndonckx, P., Yonggang, W., Tavernier, S. et Carnochan, P. (2001). Design and performance of a data acquisition system for VUB-PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 48, numéro 1, p. 150–156.
- [26] Buzug, T. M. (2008). *Computed Tomography : From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*. Springer, Berlin, Heidelberg, Germany, 522 p.
- [27] Cal-González, J., Lage, E., Herranz, E., Vicente, E., Udias, J. M., Moore, S. C., Park, M. A., Dave, S. R., Parot, V. et Herraiz, J. L. (2015). Simulation of triple coincidences in PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 60, numéro 1, p. 117–136.
- [28] Carlier, T., Loizeau, H., Gaudin, E., Ansquer, C., Bodet-Milin, C., Rousseau, C., Eugène, T., Ferrer, L. et Kraeber-Bodéré, F. (2012). Modélisation du taux de comptage en TEP à partir de données cliniques : une voie robuste pour l'optimisation des paramètres d'acquisition ? *Médecine Nucléaire*, volume 36, numéro 1, p. 209–214.
- [29] Catana, C., Procissi, D., Wu, Y., Judenhofer, M. S., Qi, J., Pichler, B. J., Jacobs, R. E. et Cherry, S. R. (2008). Simultaneous in vivo positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 105, numéro 10, p. 3705–3710.

- [30] Chang, T., Chang, G., Kohlmyer, S., Jr, J. W. C., Rohren, E. et Mawlawi, O. R. (2011). Effects of injected dose, BMI and scanner type on NECR and image noise in PET imaging. *Physics in Medicine and Biology*, volume 56, numéro 22, p. 5275–5285.
- [31] Chatziioannou, A. F. (2002). Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, volume 29, numéro 1, p. 98–114.
- [32] Cherry, S. R. (2004). In vivo molecular and genomic imaging : new challenges for imaging physics. *Physics in Medicine and Biology*, volume 49, numéro 3, p. 13–48.
- [33] Cherry, S. R., Badawi, R. D. et Qi, J. (2015). *Essentials of In Vivo Biomedical Imaging*, 1^{re} édition. CRC Pres, Boca Raton, FL, USA, 288 p.
- [34] Cherry, S. R., Shao, Y., Silverman, R. W., Meadors, K., Siegel, S., Chatziioannou, A., Young, J., Jones, W. F., Mooyers, C., Newport, D., Boutefnouchet, A., Farquhar, T. H., Andreaco, M., Paulus, M. J., Binkley, D. M., Nutt, R. et Phelps, M. E. (1997). MicroPET : a high resolution PET scanner for imaging small animals. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 44, numéro 3, p. 1161–1166.
- [35] Cherry, S. R., Sorenson, J. A. et Phelps, M. E. (2012). *Physics in Nuclear Medicine*, 4^e édition. Saunders, Philadelphia, PA, USA, 544 p.
- [36] Chiozzi, S., Ramusino, A. C., Damiani, C., Guerra, A. D., Domenico, G. D., Malaguti, R., Tonini, E. et Zavattini, G. (2002). Preliminary test results on the new electronic readout of the YAP-(S)PET small animal scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 49, numéro 5, p. 2468–2472.
- [37] Cho, Z. H., Jones, J. P. et Singh, M. (1993). *Foundations of medical imaging*. Wiley, New York, NY, USA, 600 p.
- [38] Clerk-Lamalice, J., Bergeron, M., Thibaudeau, C. et Lecomte, R. (2014). Effect of inter-crystal scatter events on coincidence detection in LabPET scanners. Dans *2014 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 1–3.
- [39] Comité directeur des statistiques sur le cancer de la Société canadienne du cancer (2017). Statistiques canadiennes sur le cancer 2017. Dans SCC, *Société Canadienne du Cancer*. <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2017-FR.pdf?la=fr-CA> (page consultée le 15 septembre 2019).
- [40] Conti, M. (2006). Effect of randoms on signal-to-noise ratio in TOF PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 3, p. 1188–1193.
- [41] Cutler, P. D., Cherry, S., Hoffman, E. J., Digby, W. M. et Phelps, M. E. (1992). Design Features and Performance of a PET System for Animal Research. *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 33, numéro 4, p. 595–604.

- [42] Dahlbom, M., Schiepers, C. et Czernin, J. (2005). Comparison of Noise Equivalent Count Rates and Image Noise. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 52, numéro 5, p. 1386–1390.
- [43] de Dreuille, O., Maszelin, P., Foehrenbach, H., Bonardel, G. et Gaillard, J. F. (2004). Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP). *EMC - Radiologie*, volume 1, numéro 1, p. 2–35.
- [44] de Kemp, R. A., Epstein, F. H., Catana, C., Tsui, B. M. W. et Ritman, E. L. (2010). Small-Animal Molecular Imaging Methods. *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 51, numéro 5, p. 18–32.
- [45] Douraghy, A., Rannou, F. R., Silverman, R. W. et Chatziioannou, A. F. (2008). FPGA Electronics for OPET : A Dual-Modality Optical and Positron Emission Tomograph. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 5, p. 2541–2545.
- [46] Dragone, A., Corsi, F., Marzocca, C., Losito, P., Pasqua, D., Nappi, E., Leo, R. D., Seguinot, J., Braem, A., Chesi, E., Joram, C., Weilhammer, P., Garibaldi, F. et Zaidi, H. (2006). An event driven read-out system for a novel PET scanner with Compton enhanced 3-D gamma reconstruction. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 3, p. 1156–1161.
- [47] Fahey, F. H. (2002). Data acquisition in PET imaging. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, volume 30, numéro 2, p. 39–49.
- [48] Fenster, A. et Lacefield, J. C. (2015). *Ultrasound Imaging and Therapy*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 336 p.
- [49] Fontaine, R., Belanger, F., Cadorette, J., Leroux, J. D., Martin, J. P., Michaud, J. B., Pratte, J. F., Robert, S. et Lecomte, R. (2005). Architecture of a dual-modality, high-resolution, fully digital positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scanner for small animal imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 52, numéro 3, p. 691–696.
- [50] Fontaine, R., Belanger, F., Viscogliosi, N., Semmaoui, H., Tétrault, M. A., Michaud, J. B., Pepin, C., Cadorette, J. et Lecomte, R. (2005). The architecture of LabPET™, a small animal APD-based digital PET scanner. Dans *2005 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 5. IEEE Inc, p. 2785–2789.
- [51] Fontaine, R., Belanger, F., Viscogliosi, N., Semmaoui, H., Tétrault, M. A., Michaud, J. B., Pepin, C., Cadorette, J. et Lecomte, R. (2009). The Hardware and Signal Processing Architecture of LabPET™, a Small Animal APD-Based Digital PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 1, p. 3–9.
- [52] Fontaine, R., Tétrault, M. A., Belanger, F., Viscogliosi, N., Himmich, R., Michaud, J. B., Robert, S., Leroux, J. D., Semmaoui, H., Bérard, P., Cadorette, J., Pepin,

- C. M. et Lecomte, R. (2006). Real time digital signal processing implementation for an APD-based digital PET scanner with phoswich detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 3, p. 784–788.
- [53] Fysikopoulos, E., Georgiou, M., Efthimiou, N., David, S., Loudos, G. et Matsopoulos, G. (2014). Fully Digital FPGA-Based Data Acquisition System for Dual Head PET Detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 5, p. 2764–2770.
- [54] Gaudin, E., Arpin, L., Bouchard, J., Paillé, M., Bouziri, H., Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2015). Performance characterization of a dual-threshold time-over-threshold APD-based detector front-end module for PET imaging. Dans *2015 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 1–3.
- [55] Geoffroy, C., Michaud, J. B., Tétrault, M. A., Clerk-Lamalice, J., Brunet, C. A., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2015). Real Time Artificial Neural Network FPGA Implementation for Triple Coincidences Recovery in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 824–831.
- [56] Gialleonardo, V. D., Wilson, D. M. et Keshari, K. R. (2016). The Potential of Metabolic Imaging. *Seminars in Nuclear Medicine*, volume 46, numéro 1, p. 28–39.
- [57] Gillam, J. E., Solevi, P., Oliver, J. F., Casella, C., Heller, M., Joram, C. et Rafecas, M. (2014). Sensitivity recovery for the AX-PET prototype using inter-crystal scattering events. *Physics in Medicine and Biology*, volume 59, numéro 15, p. 4065–4083.
- [58] Godinez, F., Gong, K., Zhou, J., Judenhofer, M. S., Chaudhari, A. J. et Badawi, R. D. (2018). Development of an Ultra High Resolution PET Scanner for Imaging Rodent Paws : PawPET. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, volume 2, numéro 1, p. 7–16.
- [59] Goertzen, A. L., Shrestha, R., Khan, M. S., Stortz, G., Bishop, D., Kozlowski, P., Retière, F., Thiessen, J. D., Thompson, C. J. et Sossi, V. (2017). Data Acquisition for a Preclinical MR Compatible PET Insert Using the OpenPET Platform. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, volume 1, numéro 6, p. 495–504.
- [60] Goertzen, A. L., Stortz, G., Thiessen, J. D., Bishop, D., Khan, M. S., Kozlowski, P., Retière, F., Schellenberg, G., Shams, E., Sossi, V. et Thompson, C. J. (2016). First Results From a High-Resolution Small Animal SiPM PET Insert for PET/MR Imaging at 7T. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 63, numéro 5, p. 2424–2433.
- [61] Goldschmidt, B., Schug, D., Lerche, C. W., Salomon, A., Gebhardt, P., Weissler, B., Wehner, J., Dueppenbecker, P. M., Kiessling, F. et Schulz, V. (2016). Software-Based Real-Time Acquisition and Processing of PET Detector Raw Data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, volume 63, numéro 2, p. 316–327.

- [62] Gonias, P., Bertsekas, N., Karakatsanis, N., Saatsakis, G., Gaitanis, A., Nikolopoulos, D., Loudos, G., Papaspyrou, L., Sakellios, N., Tsantilas, X., Daskalakis, A., Liaparinis, P., Nikita, K., Louizi, A., Cavouras, D., Kandarakis, I. et Panayiotakis, G. S. (2007). Validation of a GATE model for the simulation of the Siemens biograph 6 PET scanner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 571, p. 263–266.
- [63] González, A. J., Aguilar, A., Conde, P., Hernández, L., Moliner, L., Vidal, L. F., Sánchez, F., Sánchez, S., Correcher, C., Molinos, C., Barberá, J., Lankes, K., Junge, S., Bruckbauer, T., Bruyndonckx, P. et Benlloch, J. M. (2016). A PET Design Based on SiPM and Monolithic LYSO Crystals : Performance Evaluation. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 63, numéro 5, p. 2471–2477.
- [64] Grant, A. M. et Levin, C. S. (2014). A new dual threshold time-over-threshold circuit for fast timing in PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 59, numéro 13, p. 3421–3430.
- [65] Guerra, A. D., Bartoli, A., Belcari, N., Herbert, D., Motta, A., Vaiano, A., Domenico, G. D., Sabba, N., Moretti, E., Zavattini, G., Lazzarotti, M., Sensi, L., Larobina, M. et Uccelli, L. (2006). Performance evaluation of the fully engineered YAP-(S)PET scanner for small animal imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 3, p. 1078–1083.
- [66] Guerra, A. D., Belcari, N., Bisogni, M. G., Corsi, F., Foresta, M., Guerra, P., Marcatili, S., Santos, A. et Sportelli, G. (2011). Silicon Photomultipliers (SiPM) as novel photodetectors for PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 648, numéro 1, p. S232–S235.
- [67] Haidekker, M. A. (2013). *Medical Imaging Technology*. Springer, 129 p.
- [68] Hani, A. F. M. et Kumar, D. (2017). *Optical imaging for biomedical and clinical applications*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 422 p.
- [69] Hengerer, A., Wunder, A., Wagenaar, D. J., Vija, A. H., Shah, M. et Grimm, J. (2005). From Genomics to Clinical Molecular Imaging. *Proceedings of the IEEE*, volume 93, numéro 4, p. 819–828.
- [70] Huisman, M. C., Reder, S., Weber, A. W., Ziegler, S. I. et Schwaiger, M. (2007). Performance evaluation of the Philips MOSAIC small animal PET scanner. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, volume 34, numéro 4, p. 532–540.
- [71] Hutchins, G. D., Miller, M. A., Soon, V. C. et Receveur, T. (2008). Small Animal PET Imaging. *ILAR Journal*, volume 49, numéro 1, p. 54–65.

- [72] Imrek, J., Novak, D., Hegyesi, G., Kalinka, G., Molnar, J., Vegh, J., Balkay, L., Emri, M., Molnar, G., Tron, L., Bagamery, I., Bukki, T., Rozsa, S., Szabo, Z. et Kerek, A. (2006). Development of an FPGA-Based Data Acquisition Module for Small Animal PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 5, p. 2698–2703.
- [73] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2017). Tomographie par émission de positrons – Estimation du nombre d'examens. Dans INESSS, *État pratique - Tomographie par émission de positrons*. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS-TEP_Volume.pdf (page consultée le 15 septembre 2019).
- [74] Jakoby, B. W., Bercier, Y., Conti, M., Casey, M. E., Bendriem, B. et Townsend, D. W. (2011). Physical and clinical performance of the mCT time-of-flight PET/CT scanner. *Physics in Medicine and Biology*, volume 56, numéro 8, p. 2375–2389.
- [75] Jakoby, B. W., Bercier, Y., Watson, C. C., Bendriem, B. et Townsend, D. W. (2009). Performance Characteristics of a New LSO PET/CT Scanner With Extended Axial Field-of-View and PSF Reconstruction. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 3, p. 633–639.
- [76] Jones, T. et Townsend, D. (2017). History and future technical innovation in positron emission tomography. *Journal of Medical Imaging*, volume 4, numéro 1, p. 1–17.
- [77] Junnarkar, S. S., Fried, J., Southekal, S., Pratte, J. F., O'Connor, P., Radeka, V., Vaska, P., Purschke, M., Tomasi, D., Woody, C. et Fontaine, R. (2008). Next Generation of Real Time Data Acquisition, Calibration and Control System for the RatCAP Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 1, p. 220–224.
- [78] Jurgensen, N. (2017). *Étalonnage automatique des détecteurs pour scanner LabPET II*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 90 p.
- [79] Kao, C. M., Xie, Q., Dong, Y., Wan, L. et Chen, C. T. (2009). A High-Sensitivity small-animal PET Scanner : Development and Initial Performance Measurements. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 5, p. 2678–2688.
- [80] Karp, J. S. et Carson, R. E. (2017). Trends in Radiation Medical Sciences : Instrumentation and Imaging Algorithms. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, volume 1, numéro 3, p. 201–205.
- [81] Kemp, B. J., Hruska, C. B., McFarland, A. R., Lenox, M. W. et Lowe, V. J. (2009). NEMA NU 2-2007 performance measurements of the Siemens InveonTM preclinical small animal PET system. *Physics in Medicine and Biology*, volume 54, numéro 8, p. 2359–2376.
- [82] Kim, E., Hong, K. J., Yeom, J. Y., Olcott, P. D. et Levin, C. S. (2013). Trends of Data Path Topologies for Data Acquisition Systems in Positron Emission Tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 5, p. 3746–3757.

- [83] Kipnis, I., Collins, T., DeWitt, J., Dow, S., Frey, A., Grillo, A., Johnson, R., Kroeger, W., Leona, A., Luo, L., Mandelli, E., Manfredi, P., Melanil, M., Momayezi, M., Morsani, F., Nyman, M., Pedrali-Noy, M., Poplevin, P., Spencer, E., Re, V. et Roe, N. (1997). A Time-over-Threshold Machine : the Readout Integrated Circuit for the BABAR Silicon Vertex Tracker. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 44, numéro 3, p. 289–297.
- [84] Knoll, G. F. (1999). *Radiation Detection and Measurement*, 3^e édition. Wiley, Hoboken, NJ, USA, 816 p.
- [85] Ko, G. B., Kim, K. Y., Yoon, H. S., Lee, M. S., Son, J. W., Im, H. J. et Lee, J. S. (2016). Evaluation of a silicon photomultiplier PET insert for simultaneous PET and MR imaging. *Medical Physics*, volume 43, numéro 1, p. 72–83.
- [86] Kohlmyer, S. G., Miyaoka, R. M. et Lewellen, T. K. (1999). Evaluation of Low Energy Threshold Settings for PVI PET systems. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 46, numéro 6, p. 2141–2145.
- [87] Korzhik, M., Fedorov, A., Annenkov, A., Borissevitch, A., Dossovitski, A., Missevitch, O. et Lecoq, P. (2007). Development of scintillation materials for PET scanners. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 571, p. 122–125.
- [88] Koua, K. M. C. (2010). *Conception d'un préamplificateur de charge faible bruit pour un scanner TEP/TDM en technologie CMOS 0,18 um*. Mémoire de maitrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 133 p.
- [89] Laforest, R., Longford, D., Siegel, S., Newport, D. F. et Yap, J. (2007). Performance Evaluation of the microPET®—FOCUS-F120. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 54, numéro 1, p. 42–49.
- [90] Lage, E., Parot, V., Moore, S. C., Sitek, A., Udías, J. M., Dave, S. R., Park, M. A., Vaquero, J. J. et Herraiz, J. L. (2015). Recovery and normalization of triple coincidences in PET. *Medical Physics*, volume 42, numéro 3, p. 1398—1410.
- [91] Lage, E., Vaquero, J. J., Sisniega, A., Espana, S., Tapias, G., Abella, M., Rodriguez-Ruano, A., Ortuño, J. E., Udías, A. et Desco, M. (2009). Design and performance evaluation of a coplanar multimodality scanner for rodent imaging. *Physics in Medicine and Biology*, volume 54, numéro 18, p. 5427–5441.
- [92] Lamare, F., Turzo, A., Bizais, Y., Rest, C. C. L. et Visvikis, D. (2006). Validation of a Monte Carlo simulation of the philips allegro/GEMINI PET systems using GATE. *Physics in Medicine and Biology*, volume 51, numéro 4, p. 943–962.
- [93] Langner, J. (2008). *Event-Driven Motion Compensation in Positron Emission Tomography : Development of a Clinically Applicable Method*. Thèse de doctorat, Dresden university of technology, Dresden, Germany, 155 p.

- [94] Lauber, D. T., Fülöp, A., Kovács, T., Szigeti, K., Máthé, D. et Szijártó, A. (2017). State of the art in vivo imaging techniques for laboratory animals. *Laboratory Animals*, volume 51, numéro 5, p. 465–478.
- [95] Laymon, C. M., Miyaoka, R. S., Park, B. K. et Lewellen, T. K. (2003). Simplified FPGA-based data acquisition system for PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 50, numéro 5, p. 1483–1486.
- [96] Lecomte, R. (2004). Technology challenges in small animal PET imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 527, p. 157–165.
- [97] Lecomte, R., Cadorette, J., Richard, P., Rodrigue, S. et Rouleau, D. (1994). Design and engineering aspects of a high resolution positron tomograph for small animal imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 41, numéro 4, p. 1446–1452.
- [98] Lecomte, R., Cadorette, J., Rodrigue, S., Lapointe, D., Rouleau, D., Bentourkia, M., Yao, R. et Msaki, P. (1996). Initial results from the Sherbrooke avalanche photodiode positron tomograph. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 43, numéro 3, p. 1952–1957.
- [99] Lecoq, P., Korzhik, M. et Vasiliev, A. (2014). Can Transient Phenomena Help Improving Time Resolution in Scintillators? *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 229–234.
- [100] Lee, E., Werner, M. E., Karp, J. S. et Surti, S. (2013). Design optimization of a time-of-flight, breast PET scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 3, p. 1645–1652.
- [101] Lepage, M. D., Leger, G., Cadorette, J., Leroux, J. D., Otis, M., Rodrigue, S. et Lecomte, R. (2000). FPGA/DSP-based coincidence unit and data acquisition system for the Sherbrooke animal PET scanner. Dans *2000 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 2. IEEE Inc, p. 12/173–12/175.
- [102] Leung, E. K., Judenhofer, M. S., Cherry, S. R. et Badawi, R. D. (2018). Performance assessment of a software-based coincidence processor for the EXPLORER total-body PET scanner. *Physics in Medicine and Biology*, volume 63, numéro 18, p. 1–7.
- [103] Levin, C. S. (2008). New Imaging Technologies to Enhance the Molecular Sensitivity of Positron Emission Tomography. *Proceedings of the IEEE*, volume 96, numéro 3, p. 439–467.
- [104] Levin, C. S. et Hoffman, E. J. (1999). Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Physics in Medicine and Biology*, volume 44, numéro 3, p. 781–799.
- [105] Levin, C. S. et Zaidi, H. (2007). Current Trends in Preclinical PET System Design. *PET Clinics*, volume 2, numéro 2, p. 125–160.

- [106] Lewellen, T. K. (2008). Recent developments in PET detector technology. *Physics in Medicine and Biology*, volume 53, numéro 17, p. 1904–1931.
- [107] Lin, H. H., Chuang, K. S., Chen, S. Y. et Jan, M. L. (2016). Recovering the triple coincidence of non-pure positron emitters in preclinical PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 61, numéro 5, p. 1904–1931.
- [108] Lu, L., Zhang, H., Bian, Z., Ma, J., Feng, Q. et Chen, W. (2016). Validation of a Monte Carlo simulation of the Inveon PET scanner using GATE. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 828, p. 170–175.
- [109] Mackewn, J. E., Lerche, C. W., Weissler, B., Sunassee, K., de Rosales, R. T. M., Phinikaridou, A., Salomon, A., Ayres, R., Tsoumpas, C., Soultanidis, G. M., Gebhardt, P., Schaeffter, T., Marsden, P. K. et Schulz, V. (2015). PET Performance Evaluation of a Pre-Clinical SiPM-Based MR-Compatible PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 784–790.
- [110] Malone, C. D. et Newton, I. G. (2018). Molecular imaging : The convergence of form and function. *Applied Radiology*, volume 47, numéro 5, p. 14–24.
- [111] Martinez, J. D., Benlloch, J. M., Cerda, J., Lerche, C. W., Pavon, N. et Sebastia, A. (2004). High-speed data acquisition and digital signal Processing system for PET imaging techniques applied to mammography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 51, numéro 3, p. 407–412.
- [112] McElroy, D. P., Hoose, M., Pimpl, W., Spanoudaki, V., Schuler, T. et Ziegler, S. I. (2005). A true singles list-mode data acquisition system for a small animal PET scanner with independent crystal readout. *Physics in Medicine and Biology*, volume 50, numéro 14, p. 3323—3335.
- [113] McElroy, D. P., Pimpl, W., Pichler, B. J., Rafecas, M., Schuler, T. et Ziegler, S. I. (2005). Characterization and readout of MADPET-II detector modules : validation of a unique design concept for high resolution small animal PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 52, numéro 1, p. 199–204.
- [114] Mettler, F. A. (2014). *Essentials of Radiology*, 3^e édition. Saunders, Philadelphia, PA, USA, 320 p.
- [115] Michaud, J. B., Brunet, C. A., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2010). Results from neural networks for recovery of PET triple coincidences. Dans *2010 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 3085–3087.
- [116] Michaud, J. B., Brunet, C. A., Rafecas, M., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2007). Sensitivity in PET : Neural networks as an alternative to compton photons LOR analysis. Dans *2007 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 5. IEEE Inc, p. 3594–3600.

- [117] Michaud, J. B., Tétrault, M. A., Beaudoin, J. F., Cadorette, J., Leroux, J. D., Brunet, C. A., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2015). Sensitivity Increase Through a Neural Network Method for LOR Recovery of ICS Triple Coincidences in High-Resolution Pixelated Detectors PET Scanners. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 1, p. 82–94.
- [118] Missimer, J., Madi, Z., Honer, M., Keller, C., Schubiger, A. et Ametamey, S.-M. (2004). Performance evaluation of the 16-module quad-HIDAC small animal PET camera. *Physics in Medicine and Biology*, volume 49, numéro 10, p. 2069–2081.
- [119] Moraes, E. R., Poon, J. K., Balakrishnan, K., Wang, W. et Badawi, R. D. (2015). Towards component-based validation of GATE : Aspects of the coincidence processor. *Physica Medica : European Journal of Medical Physics*, volume 31, numéro 1, p. 43–48.
- [120] Moses, W. W. (2007). Recent advances and future advances in time-of-flight PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 580, numéro 2, p. 919–924.
- [121] Moses, W. W. (2011). Fundamental limits of spatial resolution in PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 648, numéro 1, p. S236–S240.
- [122] Moses, W. W. et Derenzo, S. (1993). Empirical observation of performance degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 34, p. 101P.
- [123] Moses, W. W. et Peng, Q. (2014). Artifacts in digital coincidence timing. *Physics in Medicine and Biology*, volume 59, numéro 21, p. 181–185.
- [124] National Electrical Manufacturers Association (NEMA) (2008). *Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs*. NEMA, Rosslyn, VA, USA, 30 p. (Norme NEMA Standards Publication NU 4 – 2008).
- [125] Nikolopoulos, D., Michail, C., Valais, I., Yannakopoulos, P., Kottou, S., Karpetas, G. et Panayiotakis, G. (2014). GATE Simulation of the Biograph 2 PET/CT Scanner. *Journal of Nuclear Medicine & Radiation Therapy*, volume 6, numéro 1, p. 1–6.
- [126] Njejimana, L., Arpin, L., Thibaudeau, C., Jürgensen, N., Bouziri, H., Tétrault, M. A., Viscogliosi, N., Paulin, C., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2016). Firmware architecture of the data acquisition system for the LabPET II mouse scanner. Dans *2016 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 1–3.
- [127] Njejimana, L., Tétrault, M., Arpin, L., Burghgraeve, A., Maille, P., Lavoie, J., Paulin, C., Koua, K. C., Bouziri, H., Panier, S., Attouch, M. W. B., Abidi, M., Pratte, J., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2012). Design of a Real-Time FPGA-Based DAQ

- architecture for the LabPET II, An APD-Based Scanner Dedicated to Small Animal PET Imaging. Dans *2012 IEEE-NPSS Real Time Conference*. IEEE Inc, p. 1–5.
- [128] Njejimana, L., Tétrault, M. A., Arpin, L., Burghgraeve, A., Maille, P., Lavoie, J. C., Paulin, C., Koua, K. C., Bouziri, H., Panier, S., Attouch, M. W. B., Abidi, M., Cadorette, J., Pratte, J. F., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2013). Design of a Real-Time FPGA-Based Data Acquisition Architecture for the LabPET II : An APD-Based Scanner Dedicated to Small Animal PET Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 5, p. 3633–3638.
- [129] Nutt, R. (2002). The History of Positron Emission Tomography. *Molecular Imaging & Biology*, volume 4, numéro 1, p. 11–26.
- [130] Oliver, J. F., Fuster-Garcia, E., Cabello, J., Tortajada, S. et Rafecas, M. (2013). Application of Artificial Neural Network for Reducing Random Coincidences in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 5, p. 3399–3409.
- [131] Oliver, J. F. et Rafecas, M. (2010). Improving the Singles rate Method for Modeling Accidental Coincidences in High-resolution PET. *Physics in Medicine and Biology*, volume 55, numéro 22, p. 6951–6971.
- [132] Oliver, J. F. et Rafecas, M. (2016). Modelling Random Coincidences in Positron Emission Tomography by Using Singles and Prompts : A Comparison Study. *PLoS ONE*, volume 11, numéro 9, p. 1–22.
- [133] Ollinger, J. M. (1995). Detector efficiency and Compton scatter in fully 3D PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 42, numéro 4, p. 1168–1173.
- [134] Ollinger, J. M. et Fessler, J. A. (1997). Positron-emission tomography. *IEEE Signal Processing Magazine*, volume 14, numéro 1, p. 43–55.
- [135] Omidvari, N., Cabello, J., Topping, G., Schneider, F. R., Paul, S., Schwaiger, M. et Ziegler, S. I. (2017). PET performance evaluation of MADPET4 : a small animal PET insert for a 7 T MRI scanner. *Physics in Medicine and Biology*, volume 62, numéro 22, p. 8671–8692.
- [136] OpenGATE Collaboration (2016). Users Guide V7.2. Dans Collaboration, O., *GATE*. <http://www.opengatecollaboration.org/sites/default/files/GATE-UsersGuideV7.2.pdf> (page consultée le 25 juin 2018).
- [137] OpenGATE Collaboration (2018). *GATE*. <http://www.opengatecollaboration.org/> (page consultée le 25 juin 2018).
- [138] Park, S. J., Rogers, W. L. et Clinthorne, N. H. (2003). Effect of intercrystal Compton scatter on efficiency and image noise in small animal PET module. Dans *2003 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 4. IEEE Inc, p. 2272–2277.

- [139] Park, S. J., Southekal, S., Purschke, M., Junnarkar, S. S., Pratte, J. F., Stoll, S. P., Woody, C. L., Schlyer, D. J. et Vaska, P. (2008). Digital Coincidence Processing for the RatCAP Conscious Rat Brain PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 1, p. 510–515.
- [140] Peng, H. et Levin, C. S. (2010). Recent Developments in PET Instrumentation. *Current pharmaceutical biotechnology*, volume 11, numéro 6, p. 555–571.
- [141] Peng, Q., Choong, W. S., Vu, C., Huber, J. S., Janecek, M., Wilson, D., Huesman, R. H., Qi, J., Zhou, J. et Moses, W. W. (2015). Performance of the Tachyon Time-of-Flight PET Camera. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 1, p. 111–119.
- [142] Pepin, C. M., St-Pierre, C., Forgues, J. C., Kurata, Y., Shimura, N., Usui, T., Takeyama, T., Ishibashi, H. et Lecomte, R. (2007). Physical characterization of the LabPET LGSO and LYSO scintillators. Dans *2007 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 3. IEEE Inc, p. 2292–2295.
- [143] Phelps, M. E. (2000). Positron emission tomography provides molecular imaging of biological processes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, volume 97, numéro 16, p. 9226–9233.
- [144] Pommier, M., Deslandes, M., Nathan, J., Detraz, J., Bellenger, K., Panassie, J., Marquet, L., Boyer, M., Savoye, F., Ory, M.-J., Garet, L., Jaborska, A. et Lore, A. (2018). État de l’art en imagerie médicale. *IRBM News*, volume 39, numéro 2, p. 39–56.
- [145] Pomper, M. G. et Hammoud, D. A. (2004). Positron emission tomography in molecular imaging. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, volume 23, numéro 4, p. 28–37.
- [146] Prasad, R., Ratib, O. et Zaidi, H. (2011). NEMA NU-04-based performance characteristics of the LabPET-8[™] small animal PET scanner. *Physics in Medicine and Biology*, volume 56, numéro 20, p. 6649–6664.
- [147] Rafecas, M., Boning, G., Pichler, B. J., Lorenz, E., Schwaiger, M. et Ziegler, S. I. (2003). Inter-crystal scatter in a dual layer, high resolution LSO-APD positron emission tomograph. *Physics in Medicine and Biology*, volume 48, numéro 7, p. 821–848.
- [148] Rafecas, M., Torres, I., Spanoudaki, V., McElroy, D. P. et Ziegler, S. I. (2007). Estimating accidental coincidences for pixelated PET detectors and singles list-mode acquisition. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 571, p. 285–288.
- [149] Rechka, S. (2010). *Développement de la sensibilité dans l’imagerie médicale TEP à détecteurs multiples*. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 107 p.

- [150] Rechka, S., Fontaine, R., Rafecas, M. et Lecomte, R. (2009). Development and Validation of a GATE Simulation Model for the LabPET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 6, p. 3672–3679.
- [151] Renker, D. (2007). New trends on photodetectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 571, p. 1–6.
- [152] Ritt, P., Sanders, J. et Kuwert, T. (2014). SPECT/CT technology. *Clinical and Translational Imaging*, volume 2, numéro 6, p. 445–457.
- [153] Ritzer, C., Hallen, P., Schug, D. et Schulz, V. (2017). Intercrystal Scatter Rejection for Pixelated PET Detectors. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, volume 1, numéro 2, p. 191–200.
- [154] Robson, R. E., Brunger, M. J., Buckman, S. J., Garcia, G., Petrović, Z. L. et White, R. D. (2015). Positron kinetics in an idealized PET environment. *Scientific reports*, volume 5, numéro 12674, p. 1–10.
- [155] Rokitta, O., Casey, M., Wienhard, K. et Pietrzyk, U. (2000). Random correction for positron emission tomography using singles count rates. Dans *2000 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 3. IEEE Inc, p. 1737–1740.
- [156] Roldan, P. S., Canadas, M., Dietzel, O., Pautrot, C., Sarasola, I. et Wagner, A. (2007). Performance evaluation of raytest ClearPET™, a PET scanner for small and medium size animals. Dans *2007 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 4. IEEE Inc, p. 2859–2864.
- [157] Ronzhin, A. (2016). High time-resolution photodetectors for PET applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 809, p. 53–57.
- [158] Saha, G. B. (2010). Data Acquisition and Corrections. Dans *Basics of PET Imaging - Physics, Chemistry, and Regulations*, 2^e édition. Springer, p. 41–69.
- [159] Saha, G. B. (2010). Performance Characteristics of PET Scanners. Dans *Basics of PET Imaging - Physics, Chemistry, and Regulations*, 2^e édition. Springer, p. 97–116.
- [160] Samson, A. (2017). *Conception d’un système d’alignement temporel basé sur une sonde temporelle pour le scanner LabPET II*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 76 p.
- [161] Samson, A., Thibaudeau, C., Bouchard, J., Gaudin, E., Paulin, C., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2018). A fully automated and scalable timing probe-based method for time alignment of the LabPET II scanners. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 889, p. 1–6.

- [162] Schmidtlein, C. R., Kirov, A. S., Nehmeh, S. A., Erdi, Y. E., Humm, J. L., Amols, H. I., Bidaut, L. M., Ganin, A., Stearns, C. W., McDaniel, D. L. et Hamacher, K. A. (2006). Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE advance/discovery LS PET scanners. *Medical physics*, volume 33, numéro 1, p. 198–208.
- [163] Schneider, F. R., Hohberg, M., Mann, A. B., Paul, S. et Ziegler, S. I. (2015). A Submillimeter Resolution PET Prototype Evaluated With an ^{18}F Inkjet Printed Phantom. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 5, p. 2043–2047.
- [164] Semmaoui, H., Tétrault, M. A., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2009). Signal Deconvolution Concept Combined With Cubic Spline Interpolation to Improve Timing With Phoswich PET Detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 3, p. 581–587.
- [165] Shao, Y., Cherry, S. R., Siegel, S. et Silverman, R. W. (1996). A study of inter-crystal scatter in small scintillator arrays designed for high resolution PET imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 43, numéro 3, p. 1938–1944.
- [166] Slomka, P. J., Pan, T., Berman, D. S. et Germano, G. (2015). Advances in SPECT and PET Hardware. *Progress in Cardiovascular Diseases*, volume 57, numéro 6, p. 566–578.
- [167] Slomka, P. J., Pan, T. et Germano, G. (2016). Recent Advances and Future Progress in PET Instrumentation. *Seminars in Nuclear Medicine*, volume 46, numéro 1, p. 5–19.
- [168] Smith, R. J. et Karp, J. S. (1996). A practical method for randoms subtraction in volume imaging PET from detector singles countrate measurements. Dans *1996 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 43. IEEE Inc, p. 1981–1987.
- [169] Southekal, S. et Vaska, P. (2008). Estimating random coincidences from singles count rates for improved RatCAP image accuracy. Dans *2008 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*. IEEE Inc, p. 4277–4279.
- [170] Spanoudaki, V. C., McElroy, D. P. et Ziegler, S. I. (2006). An analog signal processing ASIC for a small animal LSO-APD PET tomograph. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 564, p. 451–462.
- [171] Stearns, C. W., McDaniel, D. L., Kohlmyer, S. G., Arul, P. R., Geiser, B. P. et Shanmugam, V. (2003). Random coincidence estimation from single event rates on the Discovery ST PET/CT scanner. Dans *2003 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 5. IEEE Inc, p. 3067–3069.
- [172] Streun, M., Brandenburg, G., Larue, H., Parl, C. et Ziemons, K. (2006). The data acquisition system of ClearPET neuro - a small animal PET scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 3, p. 700–703.

- [173] Strother, S. C., Casey, M. E. et Hoffman, E. J. (1990). Measuring PET scanner sensitivity : relating countrates to image signal-to-noise ratios using noise equivalents counts. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 37, numéro 2, p. 783–788.
- [174] Strydhorst, J. et Buvat, I. (2016). Redesign of the GATE PET coincidence sorter. *Physics in Medicine and Biology*, volume 61, numéro 18, p. 522–531.
- [175] Surti, S. et Karp, J. S. (2016). Advances in time-of-flight PET. *Physica Medica*, volume 32, numéro 1, p. 12–22.
- [176] Surti, S., Karp, J. S., Perkins, A. E., Cardi, C. A., Daube-Witherspoon, M. E., Kuhn, A. et Muehllehner, G. (2005). Imaging performance of a-PET : a small animal PET camera. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, volume 24, numéro 7, p. 844–852.
- [177] Swan, W. L., Vannoy, S. D., Harrison, R. L., Miyaoka, R. S. et Lewellen, T. K. (1999). Randoms simulation for dual head coincidence imaging of cylindrically symmetric source distributions. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 46, numéro 4, p. 1156–1164.
- [178] Tai, Y. C., Chatziioannou, A. F., Yang, Y., Silverman, R. W., Meadors, K., Siegel, S., Newport, D. F., Stickel, J. et Cherry, S. R. (2003). MicroPET II : design, development and initial performance of an improved microPET scanner for small-animal imaging. *Physics in Medicine and Biology*, volume 48, numéro 11, p. 1519–1537.
- [179] Tai, Y. C., Ruangma, A., Rowland, D., Siegel, S., Newport, D. F., Chow, P. L. et Laforest, R. (2005). Performance Evaluation of the microPET Focus : A Third-Generation microPET Scanner Dedicated to Animal Imaging. *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 46, numéro 3, p. 455–463.
- [180] Tétrault, M. A. (2006). *Étude théorique et conception d’un système de détection de coïncidences en temps réel dédié à un tomographe d’émission par positrons pour petits animaux*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 85 p.
- [181] Tétrault, M. A. (2017). *Conception et réalisation de l’électronique frontale numérique 3D pour une matrice de détecteurs monophotoniques destinée à la tomographie d’émission par positrons*. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada, 164 p.
- [182] Tétrault, M. A., Bergeron, M., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2010). Firmware Upgrade for the Data Acquisition System of the LabPET Small Animal PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 2, p. 556–560.
- [183] Tétrault, M. A., Oliver, J. F., Bergeron, M., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2010). Real Time Coincidence Detection Engine for High Count Rate Timestamp Based PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 3, p. 117–124.

- [184] Tétrault, M. A., Viscogliosi, N., Riendeau, J., Belanger, F., Michaud, J. B., Semmaoui, H., Bérard, P., Lemieux, F., Arpin, L., Bergeron, M., Cadorette, J., Pepin, C. M., Robert, G., Lepage, M. D., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2008). System Architecture of the LabPET Small Animal PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 5, p. 2546–2550.
- [185] Thibaudeau, C., Bérard, P., Tétrault, M.-A., Leroux, J.-D., Bergeron, M., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2012). Toward truly combined PET/CT imaging using PET detectors and photon counting CT with iterative reconstruction implementing physical detector response. *Medical Physics*, volume 39, numéro 9, p. 5697–5707.
- [186] Thompson, C. J., Sciascia, P., Murthy, K., Kecani, S., Nikkinen, I., Campo, E. D., Corbett, J. F., Bercier, Y., Diksic, M. et Cumming, P. (1998). ANIPET, a versatile PET scanner for imaging small animals. Dans *1998 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, volume 2. IEEE Inc, p. 1264–1267.
- [187] Torres-Espallardo, I., Rafecas, M., Spanoudaki, V., McElroy, D. P. et Ziegler, S. I. (2008). Effect of inter-crystal scatter on estimation methods for random coincidences and subsequent correction. *Physics in Medicine and Biology*, volume 53, numéro 9, p. 2391–2411.
- [188] Trebossen, R. (2007). Innovations technologiques récentes en détection pour la Tomographie par Emission de Positons. *Médecine Nucléaire*, volume 31, numéro 3, p. 126–131.
- [189] Tétrault, M. A., Therrien, A. C., Lemaire, W., Fontaine, R. et Pratte, J. F. (2017). TDC Array Tradeoffs in Current and Upcoming Digital SiPM Detectors for Time-of-Flight PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 64, numéro 3, p. 925–932.
- [190] Varela, J. (2004). Electronics and data acquisition in radiation detectors for medical imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 527, numéro 1, p. 21–26.
- [191] Wang, C., Li, H., Liu, Y., Xing, T., Uribe, J., Baghaei, H., Farrell, R. et Wong, W. H. (2003). A Modular Low Dead-Time Coincidence System for High-Resolution PET Cameras. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 50, numéro 2, p. 1386–1391.
- [192] Wang, C., Li, H., Ramirez, R. A., Zhang, Y., Baghaei, H., Liu, S., An, S. et Wong, W. H. (2010). A Real Time Coincidence System for High Count-Rate TOF or Non-TOF PET Cameras Using Hybrid Method Combining AND-Logic and Time-Mark Technology. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 2, p. 708–714.
- [193] Wang, Y., Seidel, J., Tsui, B. M. W., Vaquero, J. J., et Pomper, M. G. (2006). Performance evaluation of the GE healthcare eXplore VISTA dual-ring small-animal

- PET scanner. *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 47, numéro 11, p. 1891–1900.
- [194] Watanabe, M., Okada, H., Shimizu, K., Omura, T., Yoshikawa, E., Kosugi, T., Mori, S. et Yamashita, T. (1997). A high resolution animal PET scanner using compact PS-PMT detectors. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 44, numéro 3, p. 1277–1282.
- [195] Watanabe, M., Saito, A., Isobe, T., Ote, K., Yamada, R., Moriya, T. et Omura, T. (2017). Performance evaluation of a high-resolution brain PET scanner using four-layer MPPC DOI detectors. *Physics in Medicine and Biology*, volume 62, numéro 17, p. 137–150.
- [196] Watson, C. C. (2004). Count rate dependence of local signal-to-noise ratio in positron emission tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 51, numéro 5, p. 2670–2680.
- [197] Watson, C. C., Casey, M. E., Beyer, T., Bruckbauer, T., Townsend, D. W. et Brasse, D. (2003). Evaluation of clinical PET count rate performance. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 50, numéro 5, p. 1379–1385.
- [198] Weber, S. et Bauer, A. (2004). Small animal PET : aspects of performance assessment. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, volume 31, numéro 11, p. 1545–1555.
- [199] Wernick, M. N. et Aarsvold, J. N. (2004). *Emission Tomography - The Fundamentals of PET and SPECT*. Academic Press, Amsterdam, Boston, 596 p.
- [200] Wienhard, K., Schmand, M., Casey, M. E., Baker, K., Bao, J., Eriksson, L., Jones, W. F., Knoess, C., Lenox, M., Lercher, M., Luk, P., Michel, C., Reed, J. H., Richerzhagen, N., Treffert, J., Vollmar, S., Young, J. W., Heiss, W. D. et Nutt, R. (2002). The ECAT HRRT : performance and first clinical application of the new high resolution research tomograph. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 49, numéro 1, p. 104–110.
- [201] Xie, Q., Chen, Y., Zhu, J., Liu, J., Wang, X., Liu, W., Chen, X., Niu, M., Wu, Z., Xi, D., Wang, L., Xiao, P., Chen, C. T. et Kao, C. M. (2013). Implementation of LYSO/PSPMT Block Detector With All Digital DAQ System. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 3, p. 1487–1494.
- [202] Xie, Q., Kao, C. M., Wang, X., Guo, N., Zhu, C., Frisch, H., Moses, W. W. et Chen, C. T. (2009). Potentials of Digitally Sampling Scintillation Pulses in Timing Determination in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 5, p. 2607–2613.
- [203] Xilinx (2016). Logic Simulation. Dans UG900, *Vivado Design Suite User Guide*. https://www.xilinx.com/content/dam/xilinx/support/documentation/sw_manuals/xilinx2016_4/ug900-vivado-logic-simulation.pdf (page consultée le 05 juin 2018).

- [204] Yamamoto, S., Watabe, H., Watabe, T., Ikeda, H., Kanai, Y., Ogata, Y., Kato, K. et Hatazawa, J. (2016). Development of ultrahigh resolution SiPM-based PET system using 0.32 mm pixel scintillators. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 836, p. 7–12.
- [205] Yang, Y., Bec, J., Zhou, J., Zhang, M., Judenhofer, M. S., Bai, X., Di, K., Wu, Y., Rodriguez, M., Dokhale, P., Shah, K. S., Farrell, R., Qi, J. et Cherry, S. R. (2016). A Prototype High-Resolution Small-Animal PET Scanner Dedicated to Mouse Brain Imaging. *The Journal of Nuclear Medicine*, volume 57, numéro 7, p. 1130–1135.
- [206] Yao, R., Deng, X., Beaudoin, J. F., Ma, T., Cadorette, J., Cao, Z. et Lecomte, R. (2013). Initial Evaluation of LabPET/SPECT Dual Modality Animal Imaging System. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 1, p. 76–81.
- [207] Yao, R., Lecomte, R. et Crawford, E. S. (2012). Small-Animal PET : what is it, and why do we need it ? *The Journal of Nuclear Medicine Technology*, volume 40, numéro 3, p. 157–165.
- [208] Yonggang, W., Junwei, D., Zhonghui, Z., Yang, Y., Lijun, Z. et Bruyndonckx, P. (2011). FPGA Based Electronics for PET Detector Modules With Neural Network Position Estimators. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 58, numéro 1, p. 34–42.
- [209] Yonggang, W., Xinyi, C., Deng, L., Wensong, Z. et Chong, L. (2014). A Linear Time-Over-Threshold Digitizing Scheme and Its 64-channel DAQ Prototype Design on FPGA for a Continuous Crystal PET Detector. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 99–106.
- [210] Young, J. W., Moyers, J. C. et Lenox, M. (2000). FPGA based front-end electronics for a high resolution PET scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 47, numéro 4, p. 1676–1680.
- [211] Zanzonico, P. (2004). Positron Emission Tomography : A Review of Basic Principles, Scanner Design and Performance, and Current Systems. *Seminars in Nuclear Medicine*, volume 34, numéro 2, p. 87–111.
- [212] Zhang, N., Thompson, C. J., Thompson, C. L. et Nguyen, K. Q. (2002). Improving the Performance of Small Planar Detectors for Dedicated PET Instruments. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 49, numéro 1, p. 111–115.
- [213] Zhao, J. W., Sun, B. H., Tanihata, I., Terashima, S., Zhu, L. H., Enomoto, A., Nagae, D., Nishimura, T., Omika, S., Ozawa, A., Takeuchi, Y. et Yamaguchi, T. (2016). Reaching time resolution of less than 10 ps with plastic scintillation detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 823, numéro 1, p. 41–46.

- [214] Zhu, H. et Barker, P. B. (2011). MR Spectroscopy and Spectroscopic Imaging of the Brain. *Methods in molecular biology*, volume 711, p. 203–226.
- [215] Ziegler, S. I. (2005). Positron Emission Tomography : Principles, Technology, and Recent Developments. *Nuclear Physics A*, volume 752, p. 679–687.
- [216] Ziegler, S. I., Pichler, B. J., Böning, G., M.Rafecas, Pimpl, W., Lorenz, E., Schmitz, N. et Schwaiger, M. (2001). A prototype high-resolution animal positron tomograph with avalanche photodiode arrays and LSO crystals. *European Journal of Nuclear Medicine*, volume 28, numéro 2, p. 136–143.
- [217] Ziemons, K., Auffray, E., Barbier, R., Brandenburg, G., Bruyndonckx, P., Choi, Y., Christ, D., Costes, N., Declais, Y., Devroede, O., Dujardin, C., Fedorovd, A., Heinrichs, U., Korjik, M., Krieguer, M., Kuntner, C., Largeron, G., Lartizien, C., Larue, H., Lecoq, P., Leonard, S., Marteau, J., Morel, C., Mosset, J. B., Parl, C., Pedrini, C., Petrosyan, A. G., Pietrzyk, U., Rey, M., Saladino, S., Sappey-Marinier, D., Simon, L., Streun, M., Tavernier, S. et Vieira, J. M. (2005). The ClearPET™ project : development of a 2nd generation high-performance small animal PET scanner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, volume 537, numéro 1, p. 307–311.

